

**Tartu Ülikool  
Tervishoiu instituut**

**MEESTE VILJATUS JA VILJATUSEGA SEOTUD  
TEGURID EESTIS**

**Magistritöö rahvatervishoius**

**Kerttu Sepp**

**Juhendajad: Anneli Uusküla, PhD, Tartu Ülikooli tervishoiu instituut,  
epidemioloogia ja biostatistika õppetooli professor**

**Ruth Mikelsaar, PhD, Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini  
instituut, inimese bioloogia ja geneetika õppetooli  
vanemteadur**

**Tartu 2014**

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu kaitsmiskomisjon otsustas 30.05.2014 lubada magistritöö terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: *Ruth Kalda, PhD, Tartu Ülikooli peremeditsiini õppetooli professor ja õppetooli juhataja*

Kaitsmine: 11.06.2013

## SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID .....	5
LÜHIKOKKUVÕTE .....	6
1. SISSEJUHATUS .....	8
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	9
2.1 Mehe viljatus .....	9
2.2 Viljatuse levimus maailmas.....	10
2.2.1 Meeste viljatuse levimus Eestis.....	11
2.3 Meeste viljatusega seotud tegurid.....	13
2.3.1 Alkoholi tarvitamine.....	13
2.3.2 Suitsetamine .....	14
2.3.3 Haigused .....	14
2.3.4 Mehe vanus.....	15
2.3.5 Kehaline inaktiivsus ja ülekaal .....	15
3. TÖÖ EESMÄRGID.....	17
4. MATERJAL JA METOODIKA.....	18
4.1 Uuringu kavand ja andmestik.....	18
4.2 Viljatute meeste andmed .....	18
4.3 Kontrollide andmed .....	18
4.4 Töös kasutatavad tunnused.....	19
4.4.1 Sotsiaaldemograafilised ja -majanduslikud tunnused ja nende rühmitamine analüüsiks .....	19
4.4.2 Tervise- ja riskikäitumisega seotud tunnused.....	20
4.4.3 Tervislik seisund.....	21
5. TULEMUSED .....	24
5.1 Uuringus osalenud viljatute meeste üldisloomustus.....	24
5.2 Juhtude ja kontrollide sotsiaaldemograafiliste ja -majanduslike tegurite võrdlus.....	24
5.3 Juhtude ja kontrollide tervise- ja riskikäitumise võrdlus.....	25
5.3.1 Juhtude ja kontrollide tervisliku seisundi võrdlus .....	27
5.4 Viljatusega seotud tegurid .....	29
6. ARUTELU .....	31
6.1 Uuringu tugevad ja nõrgad küljed .....	32
7. JÄRELDUSED.....	34
8. KASUTATUD KIRJANDUS .....	35

SUMMARY .....	38
TÄNUAVALDUS .....	39
CURRICULUM VITAE .....	40
LISAD .....	41
Lisa 1. Viljatute meeste küsitluse ankeet .....	41
Lisa 2. Kontrollide küsimustik.....	44
Lisa 3. Juhtude ja kontrollide analüüsi tunnuste kategoriseerimine .....	47

## KASUTATUD LÜHENDID

AOR	kohandatud šansisuhe (ingl <i>adjusted odds ratio</i> )
CI	usaldusvahemik (ingl <i>confidence interval</i> )
ETU	Eesti Terviseuuring
HIV	inimese immuunpuudulikkuse viirus (ingl <i>Human immunodeficiency virus</i> )
KMI	kehamassiindeks (ingl <i>body mass index</i> )
n	grupi suurus
OR	šansisuhe (ingl <i>odds ratio</i> )
p-väärtus	olulisuse tõenäosus (ingl <i>p-value</i> )
RHK-10	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon (ingl <i>International Classification of Diseases 10th edition</i> )
SD	standardhälve (ingl <i>standard deviation</i> )
STI	seksuaalsel teel levivad infektsioonid (ingl <i>sexually transmitted infections</i> )
TTP	pikenenud rasestumise aeg (ingl <i>time-to-pregnancy</i> )
vs	ld <i>versus</i>
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon (ingl <i>World Health Organization</i> )

## LÜHIKOKKUVÕTE

Käesolevas magistritöös uuritakse meeste viljatust ja viljatusega seotud tegureid Eestis. Töö eesmärkideks on: (1) kirjeldada uuringuandmete põhjal viljatute meeste sotsiaaldemograafilist, tervise- ja riskikäitumise profiili, (2) analüüsida meeste viljatusega seotud tegureid Eestis, 2006. aastal. Meeste viljatusega seotud tegureid on maailmas uuritud, kuid Eestis on taolised uurimused olnud üksikud ja väiksemahulised. Käesolev töö on senini suurim ja ulatuslikum, mis kirjeldab meeste viljatusega seotud sotsiaaldemograafilisi ja -majanduslikke, tervise- ja tervisekäitumise ning haigustega seotud tegureid.

Töö põhineb Eesti Terviseuuringu (ETU) 2006 ja Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi inimese bioloogia ja geneetika õppetoolis läbiviidud ankeetküsitluse andmetel. Uuringu eesmärkidele vastamiseks kasutati juhtkontrolluuringu kavandit. Uuringualusteks olid viljatud mehed ( $n=186$ ), kellel Tartu Ülikooli Kliinikumi androloogiakeskuses diagnoositi viljatus ja saadeti instituuti geneetilisteks uuringuteks. Kontrollide ( $n=558$ ) andmed saadi ETU 2006 aasta uuringust. Uuriti 16-52 aastaste meeste viljatusega seotud tegureid, sotsiaaldemograafilisi ja -majanduslikke, tervise- ja riskikäitumist ja tervislikku seisundit. Erinevate tegurite seoseid hinnati andmeanalüüsil logistilise regressiooni mudeli abil. Arvutati välja šansisuhted (OR – *odds ratio*) koos 95% usaldusvahemikuga (CI – *confidence interval*). Statistilises analüüsis kasutati hii-ruut testi, mille korral oluliseks loeti erinevused, kui  $p$ -väärtus oli väiksem kui 0,05 ( $p<0,05$ ). Koosmõjude arvestamiseks kasutati kohandatud mudelit ning arvutati välja kohandatud šansisuhted (AOR – *adjusted odds ratio*) koos 95% usaldusvahemikuga.

Uuritavate keskmine vanus oli 33,4 aastat ( $SD = 7,8$ ); vastavalt 32,9 aastat ( $SD = 6,6$ ) juhtude ja 33,5 aastat ( $SD = 8,2$ ) kontrollide hulgas. Mõlemas grupis moodustasid valdava enamuse eestlased - juhtude hulgas 85,0%, kontrollgrupis 64,5% ( $p<0,05$ ). Keskhariidusega mehi oli viljatute meeste kui ka kontrollide hulgas peaaegu võrdselt (40,3% vs 40,5%; ( $p<0,05$ )). Juhtude hulgas oli vähem keskhariidusest madalama haridusega mehi (15% vs 41,6%,  $p<0,05$ ). Erinevalt kontrollidest oli peaaegu kõik juhud kooselus (92,0% vs 69,2%,  $p<0,05$ ). Kontrollgrupi kuulunud meestel oli lapsi kahel kolmandikul (65,1%), juhtudest olid lapsed ühel kolmandikul (27,4%). Kohandatud analüüsi tulemuste kohaselt oli viljatus seotud vereringeelundite haigustega (AOR = 5,10; 95% CI 1,96-13,28), seedeelundite haigustega (AOR = 3,62; 95% CI 1,31-10,01) ja suguhaigustega (AOR = 4,38; 95% CI 1,34-14,32). Viljatuse ja suitsetamise vahel ilmnas selles juhtkontrolluuringus negatiivne seos. Ülekaalu ja viljatuse vahel seost ei leitud.

Kuigi pooltel juhtudel on viljatuse põhjustajaks mehepoolsed tegurid, on meeste

viljatuse põhjuseid vähe uuritud (1). Käesoleva magistritöö tulemused näitavad meeste olulist rolli viljatuse tekkel, mistõttu tuleks meeste viljatusega seotud tegureid rohkem uurida ja samateemalisi uurimusi laiendada.

## 1. SISSEJUHATUS

Viljatus on ülemaailmselt levinud probleem, mõjutades Ameerika Ühendriikides ligikaudu 15% paaridest (2), Eestis umbes 20% paaridest (3). Veerand kõikidest paaridest ei saa järglasi 1 aasta jooksul (4) ning 50% nendest paaridest saavad spontaanselt teisel aastal (5). Levinud väärarusaama järgi on enamike viljatuse põhjustajaks naisepoolsed tegurid (6). Mitmed uuringud toetavad väidet, et 50% viljatuse juhtudest on põhjustajateks meespartneri poolsed tegurid (6, 7). Mehe viljatust põhjustavateks teguriteks võivad olla nii kaasasündinud häired kui ka hilisemas eas omandatud häired. Teadmata põhjuseid esineb 30-40% juhtudest (4).

Hoolimata märkimisväärselt meespartneri osakaalust paaride viljatusele, on vähe uuritud meespartneri viljatuse põhjuseid. Üheks põhjuseks on olnud 1970-1980-ndatel kunstliku viljastamise tehnika välja töötamine (2). 1990-ndatel tõusis tõsisem huvi meeste viljatuse suhtes (2, 8). Huvi oli tingitud ilmunud raportitest, mis kajastasid Euroopa ja Ameerika Ühendriikide meeste sperma kvaliteedi langust viimaste aastakümnete jooksul (8). Sperma kvaliteedi langust peetakse 90% juhtudest meeste viljatuse põhjuseks. Kuigi sperma kvaliteeti võivad vähendada nii anatoomilised probleemid (sünnidefektid), haigused, toksiliste ainete kokkupuutumine ja elustiil, jäävad täpsed põhjused siiski sageli teadmata (9).

On kirjeldatud käitumuslikke tegureid, mis võivad olla seotud viljatuse kujunemisega. Sinna kuuluvad nii suitsetamine, narkootikumide ja alkoholi tarvitamine, ülekaal, füüsiline inaktiivsus, mürkainetega kokkupuutumine, kui ka põetud haigused ja retseptiravimite tarvitamine (8). Soares S jt (2009) uuringu tulemuste kohaselt vähendab suitsetamine mehel spermatosoidide koguarvu ja liikuvust 20-30% (10).

Käesoleva magistritöö eesmärgiks on kirjeldada viljatusega seotud sotsiaaldemograafilisi ja -majanduslikke, tervise- ja riskikäitumisega ning haigustega seotud tegureid.



## 2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

### 2.1 Mehe viljatus

Viljatuse meditsiiniline definitsioon Maailma Terviseorganisatsiooni (*World Health Organization, WHO*) järgi on seksuaalselt aktiivsete, rasedumisvastaseid vahendeid mittekasutavate paaride võimetus saada järglasi 1 aasta jooksul (11). Viljatus toob endaga kaasa teatud emotsionaalse seisundi, mis omab märkimisväärset mõju mehe kui ka paari psühholoogilisele tervisele (7).

Meeste viljatuse põhjuste väljaselgitamist käsitlevates uuringutes on olulisel kohal selle täpne diagnoos (7). Harilikult koosneb mehe viljatuse diagnoosimine üldisel füüsilisel läbivaatusel, haiguslool ja sperma analüüsil. Sõltuvalt vajadusest teostatakse ka ultraheliuuringuid, hormoonide uuringuid, uriinianalüüse, geneetilisi teste või munandi biopsiat (12). Traditsiooniliselt teostatakse sperma analüüs viljatuse kahtlusega mehel. Sperma analüüs sisaldab ejakulatsiooni võimsuse hindamist, spermatooside kontsentratsiooni, nende liikuvuse ja välimuse hindamist (12). Teaduskirjanduses on arutletud sperma analüüsi ühtsete, tõenduspõhiste interpretatsiooni kriteeriumite üle (7). Kuna varasematel aastatel ei ole kasutatud standardiseeritud kriteeriume, on mitmetes erinevates meeste viljatuse diagnoosimist käsitlevates uuringutes vastuolulisi tulemusi. Ühelt poolt liiga kõrgete spermatooside ehk meessugurakkude hulga piirväärtuste puhul klassifitseeritakse terved mehed viljatuteks, mistõttu ravitakse neid ebamõistlikult. Teisest küljest, 1990-ndatel oli WHO poolt määratud normaalne spermatooside kontsentratsioon seemnevedelikus  $20 \times 10^6$  /ml (tabel 1), mida peeti teistes kliinikutes madalaks referentsväärtuseks (13). Kuigi sperma kvaliteet mängib viljatuse diagnoosimisel tähtsat rolli, ei saa diagnostiliste piirangute tõttu vaid sellele toetuda. 2010. aastal uuendas WHO sperma analüüsi kriteeriume, mis on olnud muutumatuna 1992. aastast. Käibelolevad väärtused on esimesed, mis põhinevad statistilisel analüüsil, kaasates rohkem kui 4000 viljaka mehe andmeid 14 riigist (13, 14). Eestis lähtutakse meeste viljatuse diagnoosimisel WHO 2000. aasta kriteeriumist (15).

**Tabel 1.** Seemnevedeliku normväärtuste tabel kolmes ajaperioodis WHO järgi (16).

Parameetrid	WHO, 1992	WHO, 1999	WHO, 2010
Maht (ml) <sup>1</sup>	≥ 2	≥ 2	1,5
Spermatooside kontsentratsioon (x10 <sup>6</sup> /mL) <sup>2</sup>	≥ 20	≥ 20	15
Spermatooside liikuvus (% liikuvaid) <sup>3</sup>	≥ 50	≥ 50	40
Spermatooside vitaalsus (% elusaid) <sup>4</sup>	≥ 75	≥ 75	58

<sup>1</sup> seemnevedeliku koguhulk<sup>2</sup> seemnerakkude hulk 1 ml ejakulaadi kohta<sup>3</sup> aktiivselt liikuvate seemnerakkude üldarv<sup>4</sup> seemnerakkude elujõulisus

Chia SE ja kaasautorite (2009) uuringu järgi on viljatutel meestel spermatooside parameetrid (koguarv, liikuvus, eluvõimelisus ja välimus ehk morfoloogia) märgatavalt halvemate näitajatega kui kontrollgrupil (2). Ainult sperma parameetrite järgimine ei garanteeri viljakust ning väärtused väljaspool ülaltoodud norme ei eelda viljatust. Sperma analüüsi väärtusi tuleb interpreteerida kontekstis põhiliselt koos patsiendi kliinilise informatsiooniga (16).

## 2.2 Viljatuse levimus maailmas

Viljatuse levimuse hindamine sõltub suuresti uuringutüübist ja kohast, kus uuringut tehakse (17) ja sellest, kuidas viljatust täpselt defineeritakse (18). Kliiniline viljatuse definitsioon on välja töötatud viljatuse varajaseks avastamiseks (18), seejuures alahinnatakse subfertiilsuse ehk madalamate viljakusnäitajate levimust, sest võetakse arvesse vaid paare, kes otsivad meditsiinilist abi (7). Epidemioloogilistes uuringutes kasutatava definitsiooni kohaselt on seksuaalselt aktiivsete, rasestumisvastaseid vahendeid mittekasutavate paaride võimetus saada järglasi mitte 1 vaid 2 aasta jooksul (18). Rahvastiku tasemel läbiviidud küsitlusuuringutes on kirjeldatud madalamaid viljatuse levimusmäärasid (18), kui kliinikute põhistes uuringutes (7). Taanis läbiviidud 2861 naistest koosnevas uuringus tuli välja, et viljatuse levimus paaride seas oli 26,2% võrreldes üldrahvastikus oleva viljatuse levimusmääraga – 15,7%. Erinevate meetodite kasutamise tõttu on viljatuse levimus paaride seas kõrgem kui üldrahvastikus (7).

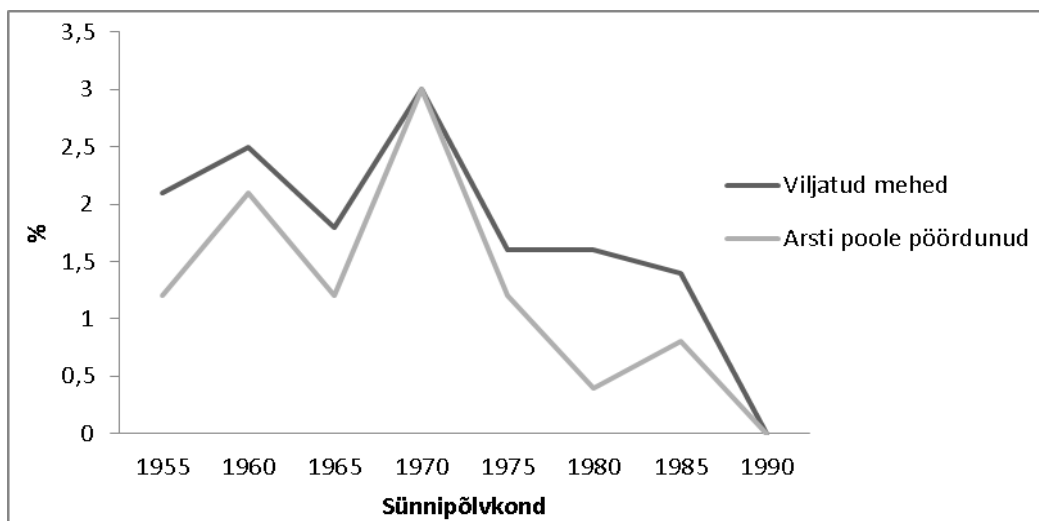
Kliinikus tehtavad uuringud raporteerivad üldiselt esmast ehk primaarset viljatust, mille puhul on tegu paaridega, kes, rasestumisvastaseid vahendeid mittekasutades, ei ole jäänud rasedaks 1 aasta jooksul (7). Primaarse viljatuse levimus on 3-6% (19). Epidemioloogilised viljatuse uuringud põhinevad üldiselt teisesel ehk sekundaarsel viljatusel, mis viitavad paaridele, kes on jäänud küll vähemalt üks kord rasedaks, kuid ei ole selleks

enam võimelised (7). Teisene viljatuse levimus on 2-10% (19). Erinevate viljatuse definitsioonide kasutamine muudab viljatuse levimuse hindamise keeruliseks (7) ning seetõttu varieerub viljatuse levimus riigiti (20). Arenenud riikides jääb viljatuse levimus 10-15% vahele, arengumaades 20-46% vahele (20). Arengumaa kõrge viljatuse määr on tingitud seksuaalsel teel levivate infektsioonide (*STI – sexually transmitted infections*), aborti komplikatsiooni ja sünnitusjärgsete infektsioonide kõrge määra tõttu (20). Piiratud ressursside tõttu ei suudeta viljatust õigeaegselt diagnoosida ning ravida (16, 20). Kuigi meespoole tegurit viljatusele on keeruline hinnata nende mitmekesisuse tõttu, on 40-50% viljatuse põhjustajaks just meespool (6, 21). Empiirilised uuringud näitavad, et viljakuse langus tuleneb mehe sperma kvaliteedist, kuid siiani pole ükski uuring suutnud näidata täielikke andmeid, mis seda väidet toetaksid. Andmete puudulikkus on tingitud ka meespoole madalast osavõtumäärast uuringusse kaasamisel või viljatuse kirjeldamisest mingis kindlas grupis (näiteks sõjaväkke kaasatud mehed) (22).

2012. aasta metaanalüüsi põhjal on viljatuse levimus kõrgeim Lõuna-Aasias, Sub-Sahara Aafrikas, Põhja-Aafrikas, Lähis-Idas, Ida-Euroopas ja Kesk-Aasias. Võrreldes 1990 aastaga on 2010 aasta viljatuse levimus jäänud regiooniti samaks, kuid rahvastiku kasvu tõttu on viljatusega kokku puutunud paaride absoluutarv tõusnud 42 miljonilt 1990. aastal 48,5 miljonile 2010. aastal (18).

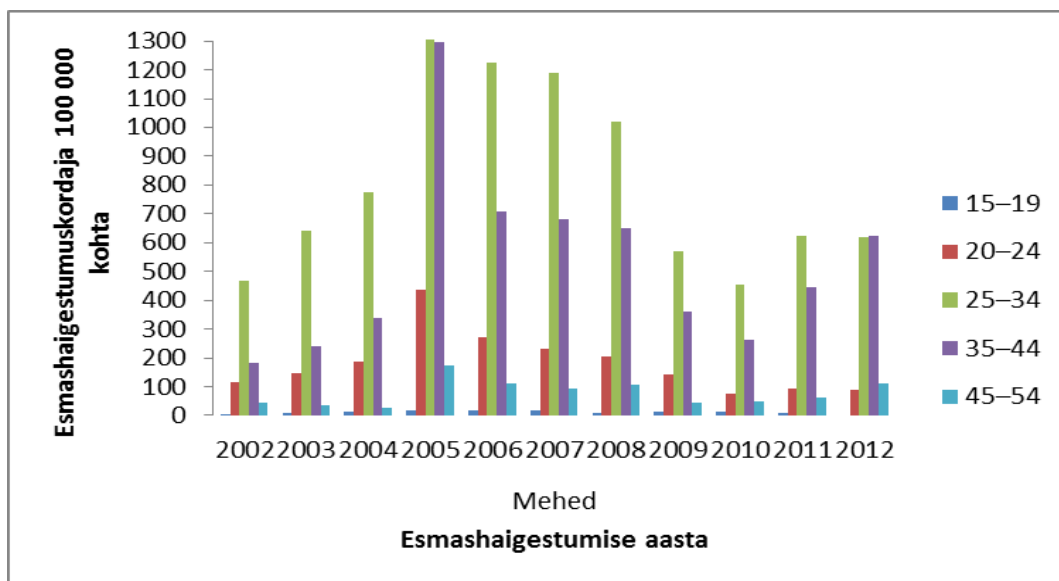
### **2.2.1 Meeste viljatuse levimus Eestis**

Andmeid meeste viljatuse levimuse kohta Eestis on vähe. Hinnanguliselt on Eestis 15 000-20 000 lastetut paari (19, 23). Erinevate hinnangute järgi moodustavad mehepoolsed tegurid 50% juhtudest (24). 2006. aasta Eesti Terviseuuringu tulemustel oli viljatuse määr 1,5-3%, sõltuvalt vanusrühmast (joonis 1). Uuringus osalenud meestelt küsiti, kas neile on kunagi viljatus probleemiks olnud ning kui palju nendest oma probleemiga arsti poole pöördusid. Uuringu tulemustest selgus, et viljatuse probleemi tunnistanud meestest keskmiselt 70% olid pöördunud sama probleemiga arsti poole. Probleemiga arsti poole mittepöördunute osakaal oli kõige kõrgem noorte, 16-30 aastaste meeste hulgas.



**Joonis 1.** Viljatuse levimus ja arsti poole pöördunute osakaal meesrahvastikus 2006. aasta Eesti Terviseuuringu andmete põhjal (25).

Eestis tervisestatistika andmed näitavad, et Eestis diagnoositakse viljatust iga aasta keskmiselt 1700 mehel 100 000 elaniku kohta. Kõige rohkem diagnoositakse uusi haigusjuhtusid 25-34 aastaste meeste seas, kellel 2006. aastal diagnoositi viljatust 1223 korral (joonis 2).



\* Tervishoiuteenuse osutaja poolt registreeritud esmahaigusjuhud. Esmahaigusjuhtumite kohta esitatud andmed ei ole isikupõhised, vaid põhinevad agregeeritud aruannetel, mistõttu on võimalik haigusjuhtude topeltregistreerimine erinevate tervishoiuasutuste poolt (26)

**Joonis 2.** Meeste viljatuse esmahaigestumus\* 100 000 elaniku kohta vanusrühma järgi Eestis perioodil 2002-2012 (26).

## **2.3 Meeste viljatusega seotud tegurid**

Meestel viljatust põhjustavaid tegureid on palju. 15% juhtudel põhjustavad meestel viljatust geneetilised haigused (kromosoomianomaaliad, 2-9,8% juhtudel) ja 85% mittegeneetilised haigused (27). Mittegeneetiliste haiguste hulgas on riskiteguritena kirjeldatud hormonaalseid häireid, suguelundite haigusi, suitsetamist, narkootikumide ja alkoholi tarvitamist, aga ka stressi, toitumisega seotud tegureid ja muid elustiilitegureid (8). Viljatust peetakse tihti multifaktoriaalseks haiguseks. Psühholoogilised, emotsionaalsed häired, alkoholi ja narkootikumide tarvitamine mängivad mehe viljatuse tekkes olulist rolli, kuna nad vähendavad libiidot, ejakulatsiooni ning suurendavad erektsioonihäireid (17).

Mehe sperma kvaliteet mängib viljatuse diagnoosimisel olulist rolli. Sperma kvaliteedi langust seostatakse üha enam keskkonnateguritega - elustiiliga, vanusega perekonna alustamisel, kehakaaluga, stressiga (28), toitumisega, alkoholi ja narkootikumide tarvitamisega ja suitsetamisega (29).

Suurenev huvi uuringute vastu, mis käsitleb keskkonnategurite mõju mehe viljatusele on tõestanud, et elustiili teguritel on oluline mõju viljakusele (28).

### **2.3.1 Alkoholi tarvitamine**

Kliinilistes uuringutes on selgunud, et alkoholi tarvitamine muudab märkimisväärselt spermatooside kuju spermatooside pea murdumise ja saba keerdumise näol. Meestel, kes tarbivad 30-60 minuti jooksul süstemaatiliselt alkoholi (õlu ja vein), muutub spermatooside liikuvus aeglasemaks. 81,3% alkoholi mittetarvitajatest (<10 g puhast alkoholi) on normaalne spermatogenees, samas kui alkoholi tarvitajatel (>80g puhast alkoholi) on normaalne spermatogenees 36,4% (30).

Euroopas, rahvastikul põhineva randomiseeritud kohortuuringus, kus kaasati rohkem kui 4000 paari 10-st erinevast Euroopa regioonist selgus, et meestel, kes tarbivad päevas vähemalt ühe alkohoolse joogi, suurenes järglase surnultsünni šanss 2,28 (95% CI 1,08-4,80) kuni 8,32 (95% CI 1.82-37,97) korda (30).

Kuigi arvatakse, et alkoholi tarvitamise ja viljatuse vahel esineb seos, ei ole selge, milline kogus alkoholi viljatuse tekke šanssi suurendab. Meestel kaasneb alkoholi tarvitamisega negatiivsete kõrvalmõjudena vähenenud libiido ja spermatooside arv. 57 uuringust ja 29 914 uuritavast koosnev meta-analüüs on leidnud statistiliselt olulise seose alkoholi ja spermamahu vahel ( $p = 0.001$ ). Kuigi alkoholil on suur mõju spermatooside välimusele ja liikuvusele, on vähe üheseid tõendeid alkoholi ja viljatuse vahelisele seosele (28).

### 2.3.2 Suitsetamine

Erinevad uuringud kirjeldavad suitsetamise negatiivset mõju mehe spermatooside parameetritele, seoses sigareti arvuga päevas ja suitsetamise kestusega (31). Hinnanguliselt suitsetab 15-49. aastase meeste hulgas 35% (28). Sigareti suitsetamist peetakse ohuks kogu tervisele, kuna nad sisaldavad üle 4000 erineva kemikaali (28, 29). Nende seas polütsükliilised aromaatsed süsivesinikud kahjustavad meeste sugurakke. Kuigi suitsetamine omab kahjulikku mõju spermatooside kontsentratsioonile, liikuvusele, välimusele, sperma koguarvule ja elujõulisusele (29), on ka teisi uuringuid, mille tulemusel suitsetamine ei mõjuta spermatooside parameetreid (32). See võib olla tingitud väikse valimirühmaga uuringutest, mis ei avasta suitsetavate meeste seas statistilist olulisust spermatooside parameetrite vähenemises (10).

Hiinas läbiviidud uuringu andmete kohaselt on suitsetaval viljatutel meestel spermatooside koguarv, spermatooside elujõulisus ja välimus oluliselt madalam kui mitesuitsetajatel (29). Spermatooside normaalne välimus, spermatooside koguarv ja elujõulisus väheneb suitsetamise sagedusega (29). Suitsetaval meestel langeb eostamine 1,6 korda võrreldes mitesuitsetajatega (28).

Uuringud loomulikust eostamisest paaride seas näitavad suitsetava meespartneri olulist viljakuse langust seoses pikenenud rasestumise ajaga (*TTP – time-to-pregnancy*) juhul, kui sigareti tarvitamine ületab 15 sigaretti päevas. Suitsetajatel täheldatakse vähenenud spermatooside arvu, mahtu ja liikuvust 20-30% (10). Seda kinnitab ka Pakistani meestel läbiviidud uuring, mille kohaselt on mehe viljatus suitsetamise doosist sõltuv. Sigarettide suurem tarvitamine vähendab meestel spermatooside liikuvust kaks korda (33).

### 2.3.3 Haigused

Suurem osa viljatust põhjustavaid haigusi on ravitavad ja/või ärahoitavad (24). Munandi veenilaiend ehk varikotseele on üks tähtsamatest mehe viljatust põhjustavatest haigustest (24). Esinemissagedus meesrahvastikus varieerub 2-25% (4). Eestis läbiviidud uuringus oli varikotseele üks olulisematest viljatuse põhjustajatest, esinedes üle 35% juhtudel (24). Prostatitiit ehk eesnäärmepõletikku peetakse samuti oluliseks viljatust põhjustavaks haiguseks. Prostatitiit haigestunud meestel esineb halvem spermakvaliteet (34). STI roll on muutunud meeste viljatusel aina olulisemaks riskiteguriks. Lisaks inimese immuunpuudulikkuse viirusele (HIV - *Human immunodeficiency virus*) esineb viljatute seas klamüdioosi, gonorröad, süüfilist, genitaalherpest ja trihhomoniaasi. Arvatakse, et need

haigused põhjustavad põletikulisi protsesse suguteedes, mille tagajärjeks on vähenenud spermatooside liikuvus ja elujõud ning nende muutunud välimus (34).

#### **2.3.4 Mehe vanus**

Trend aina hilisemas vanuses järglasi soetada on kasvav nii naiste kui ka meeste hulgas. Alates 1980. aastast on Ameerika Ühendriikides sündimuskordaja 30. aastaste meeste seas kasvanud 21%, 40 aastaste meeste seas peaaegu 30%. Alla 30. aastaste meeste seas on sündimuskordaja langenud 15%-ni. Kliinilised uuringud tõendavad, et mehe vanus on seotud vähenenud spermamahuga, spermatooside liikuvuse ja muutunud välimusega (35) ning suureneb samuti omandatud haigusseisundite osakaal ja spermatooside DNA fragmentatsioon (36).

Mehe vanuse kasvades suureneb TTP ja vähenevad sündimuskordajad. Võrreldes alla 30. aastaste meestega, on üle 40. aastastel meestel eostamine 1 aasta jooksul 30% väiksem. Seda väidet kinnitab ka Prantsusmaal tehtud uuring, mille kohaselt mõjutab rasestumist kõige enam mehe vanus. Võrreldes alla 35. aastaste meestega, kelle sündimuskordaja on 52%, on üle 35. aastaste meeste seas sündimuskordaja 25% (36). Pariisis tehtud uuringu põhjal väheneb meeste spermatooside kontsentratsioon iga aasta kohta 3,7% ( $p < 0,001$ ) (37). Kirde-Hispaanias 36 aasta jooksul tehtud uuring näitab spermamahu vähenemist 0,2% aastas ( $p < 0,001$ ). Kuid samas on ka tõendeid, et 20 aasta jooksul suureneb meestel spermatooside liikuvus 0,4% ( $p < 0,001$ ) ja spermatooside kontsentratsioon 14% (38).

20-30% viljatute paaride hulgast on meestel madal testosterooni tase. Kuigi mehe vähenenud seksuaalaktiivsuse taset seostatakse pigem psühholoogiliste muutustega, võib vanusest sõltuv seksuaalse taseme langus olla paari viljatuse kõrvalpõhjus (35).

Vanusest sõltuvatel muutustel spermatooside kujus ja funktsioonis on mitmeid põhjuseid. Vigastused, veresoonkonna-, hormonaal-, ja ainevahetushaigused ning anatoomilised ja psühholoogilised seisundid võivad muuta spermatooside parameetreid. Eestis läbiviidud uuringu kohaselt ei ole vanus viljatuse otsene põhjus, vaid vanus on seotud psühholoogiliste põhjustega ning elustiilist tulenevate riskifaktoritega (35).

#### **2.3.5 Kehaline inaktiivsus ja ülekaal**

Ülekaalulisus on globaalne rahvatervise probleem, hõlmates umbes 2 miljardit inimest. Kasvava ülekaalu tendentsiga üldrahvastikus, on täheldatud seoseid spermatooside hulga (39), liikuvuse ja välimuse halvenemisega (28, 40). Ülekaalulistel meestel esineb kolm korda

sagedamini halvem spermakvaliteet kui normaalkaalus meestel (28). 14. nädalase kaalulangetamisprogrammi kaasatud ülekaaluliste meeste hulgas selgus, et meestel, kes kaotasid rohkem kaalu, paranesid spermatoosidide kogumaht ja välimus. Tõenduspõhiseid uuringuid kaalulangetavate ülekaaluliste meeste hulgas on tehtud vähe (40). Norras läbiviidud uuring näitab, et ülekaalulistel meestel on šanss viljatuse tekkeks suurem võrreldes normaalkaalus meestega (AOR = 1,19; 95% CI 1,03-1,37). Rasvunudel veelgi suurem šanss viljatuse tekkeks võrreldes normaalkaalus meestega (AOR = 1,36; 95% CI 1,12-1,62) (41). Taanis tehtud uuringuga ei leitud seost kehamassiindeksi (KMI – *body mass index*) ja meeste viljatuse vahel (42).

Kehaline inaktiivsus on ülemaailmselt neljas suremuse riskitegur. See on seotud ülekaalu, diabeedi (27%) kui ka südame- ja veresoonkonnahaiguste (30%) sagenemisega (43). Kehaline aktiivsus mõjub mehe reproduktiivtervisele kasutoovalt (28). WHO soovitab tegeleda mõõduka kehalise aktiivsusega 10 tundi kuus (43). Mõõdukas kehaline aktiivsus parandab spermatoosidide välimust 15,2% meestel, samas rohkem kui 5 tundi nädalas jalgrattasõitu vähendab spermatoosidide liikuvust (OR = 2,05; 95% CI 1,19-3,56) ja kontsentratsiooni (OR = 1,92; 95% CI 1,03-3,56) (44). Liigne kehaline aktiivsus kahjustab kehas energiatasakaalu, mõjutades sellega mehe reproduktiivtervist (28).



### **3. TÖÖ EESMÄRGID**

Käesoleva uurimistöö põhieesmärgiks oli kirjeldada meeste viljatusega seotud tegureid Eestis.

Alaeesmärgid:

- kirjeldada viljatute meeste sotsiaaldemograafilisi, tervise- ja tervisekäitumisega seotud tegureid;
- analüüsida meeste viljatusega seotud tegureid

## **4. MATERJAL JA METOODIKA**

### **4.1 Uuringu kavand ja andmestik**

Käesolevas töös on kasutatud juhtkontrolluuringu kavandit, kus kontrollide (mehed, kellel pole teadaolevalt viljatust) andmed pärinevad 2006. aasta Eesti Terviseuuringust (ETU) ning juhtude (viljatud mehed) andmed pärinevad 1999-2009. aastatel Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi inimese bioloogia ja geneetika õppetoolis läbiviidud küsitlusuuringul.

### **4.2 Viljatute meeste andmed**

Uuritavateks olid mehed, kes suunati ajavahemikus 1999-2009 bio- ja siirdemeditiini instituuti geneetilisteks uuringuteks Tartu Ülikooli Kliinikumi androloogiakeskuse poolt, kus eelnevalt oli patsientidel tehtud sperma analüüs ja diagnoositud viljatus. Informatsioon sotsiaaldemograafiliste, tervise- ja riskikäitumise ning kaasuvate haiguste kohta koguti uuritava poolt täidetud ankeetküsimustiku abil (lisa 1). Küsimustiku koostamisel on lähtutud samateemaliste uuringute tulemustest mujal maailmas, selgitamaks välja tegureid, mis on seotud meeste viljatuse tekkega. Küsimustik on koostatud Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi inimese bioloogia ja geneetika õppetoolis. Kõik uuritavad täitsid ja allkirjastasid informeeritud nõusoleku lehe.

Uuringus osales 212 viljatut meest, kes olid azoospermiaga (seemnerakkude puudumine seemnevedelikus) (27) või raske oligozoospermiaga (sperma analüüsi järgi oli spermatoosoidide arv  $\leq 5 \times 10^6/\text{mL}$ ). Ankeetküsitlusest on välja jäetud 26 meest, kel tsütogeneetilisel uuringul leiti viljatusega seonduv kromosoompatoloogia. Seega kaasati käesoleva uuringuanalüüsi 186 viljatu mehe andmed, vanuses 16-52 eluaastat. Isikustamata uuritavate andmed sisestas paberküsimustikest elektroonilisse andmebaasi kraaditaotleja ajavahemikul märts 2013 – märts 2014. Elektroonilise andmebaasina kasutati MS Excel.

### **4.3 Kontrollide andmed**

Kontrollide andmed pärinevad Tervise Arengu Instituudi poolt läbiviidud 2006. aasta Eesti terviseuuringust (lisa 2). ETU läbiviimisel kasutati uuritavate leidmiseks tõenäosuslikku valimivõtu metoodikat (sihitatud süstemaatiline valik elukoha, soo ja vanuse alusel, valimisse kuulus 10 000 Eesti elanikku vanuses 15-85 eluaastat) ning postiküsitlust andmete kogumiseks. Vastamismäär 2006. aasta uuringus oli 60,2% (45). ETU on Tervise Arengu Instituudi poolt läbi viidud teine üleriigiline ja Eestis seni suurim rahvastiku tervist käsitlev küsitlusuuring. Andmete kogumine toimus aastatel 2006-2007 (46).

ETU andmeväljavõtu taotlus teadustöö eesmärgil esitati Tervise Arengu Instituudile. Uuringuandmed taotleti isikustamata kujul. Analüüsi teostamiseks, sealhulgas sobivate kontrollide valikuks taotleti kõigi 2006. aasta uuringus osalenud meeste andmed ( $n = 3111$ ). Kontrollide valikuks jäeti andmestikust välja mehed, kellel oli probleeme viljatusega (42 meest, kes oli jaatavalt vastanud küsimusele „*Viljatus võib olla tõsiseks isiklikuks probleemiks. Kas Teie jaoks on see kunagi olnud probleemiks?*“) ja 161 meest, kes sellele küsimusele ei vastanud. Lisaks sellele jäeti andmestikust välja 1515 meest, kes olid uuringus osalemise ajal sündinud enne 1954. aastat.

Ühe juhu kohta valiti 3 kontrolli. Kontrollide arv põhineb teaduskirjanduse alusel, mille kohaselt üle nelja kontrolli juhu kohta uuringu võimsust oluliselt ei suurenda (47). Kontrollide valikuks kasutati vanusrühma põhist ( $\leq 25$ ; 26-35;  $\geq 36$ .) sagedussobitamise meetodikat. Vanusrühmiti genereeriti juhuarv-järjekorranumbrid (juhuarv käsuga „rand“ Excelis) ning seejärel kaasati igas vanuserühmas analüüsi 3 kõige väiksema järjekorranumbriga kontrolli.

#### 4.4 Töös kasutatavad tunnused

Analüüsi aluseks olevad andmed kontrollide ja juhtude kohta koguti erinevate küsitlusinstrumentidega. Tunnuste rühmitamisel lähtuti põhimõttest, et rühmad oleks ammendavad (iga vaatlus pidi mingisse rühma kuuluma) ja üksteist välistavad. Kuna andmed pärinesid kahest erinevast andmestikust, järgiti, et koondanalüüsiks moodustatud kategooriad oleksid sisuliselt ja formaalselt kooskõlas (lisa 3).

##### 4.4.1 Sotsiaaldemograafilised ja -majanduslikud tunnused ja nende rühmitamine analüüsiks

**Vanuserühm.** Uuritavate küsimustikus on aluseks võetud nende sünnikuu ja -aasta. Vanus on arvutatud vastavalt küsitluse toimumise aastale. Uuritavate kirjeldamiseks moodustati viis vanuserühma: „ $\leq 25$ “; „26-35“; „ $\geq 36$ “.

**Rahvus.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „eestlased“ ja „muu“.

**Haridustase.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kolm rühma: „kesk“, „kõrg“ ja „muu“. Kontrollgrupi küsimustikus olev „kutseharidus keskhariduse baasil“ ja keskeriharidus keskhariduse baasil“ määratleti keskharidusega samasse rühma. Kontrollgrupi küsimustikus olev „kutsekõrgharidus (rakenduskõrgharidus)“, „kõrgharidus (diplom)“, „kõrgharidus (bakalaureus)“, „kõrgharidus (magister)“ ja „doktor/teaduskandidaat“ määratleti kõrgharidusega samasse rühma. Kontrollgrupi küsimustikus olev „alghariduseta“,

„algharidus“, „põhiharidus“, „kutseharidus põhihariduseta (seejuures alghariduseta)“, „kutseharidus põhihariduse baasil“ ja „keskeriharidus põhihariduse baasil“ määratleti rühma „muu“.

**Töökoht.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „töötav“ ja „muu“. Kontrollgrupi küsimustikus olev „töötu/tööd otsiv“ „ajateenija“, „koolieelik“, „(üli)õpilane“, „töövõimetuspensionär“, „vanaduspensionär“, „lapsehoolduspuhkusel“, „kodune“, „kinnipeetav“ ja „muu“ määratleti rühma „muu“. Viljatute küsimustikus lähtuti uuringualuse vastusest.

**Perekonnaseis.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „kooselu“ ja „muu“. Kontrollgrupi ja viljatute küsimustikus olev „abielus“ ja „vabaabielus“ määratleti kooselu rühma. Kontrollgrupi küsimustikus olev „pole kunagi abielus/vabaabielus olnud“, „lahutatud“, „lahus elav“, „lesk“ ja viljatute küsimustikus olev „vallaline“ ja „lahutatud“ määratleti rühma „muu“.

**Laste olemasolu.** Uuritavate kirjeldamiseks laste olemasolu osas moodustati kaks rühma: „jah“ ja „ei“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimuse kombineerimisel. Kontrollgrupi küsimustikus olev „Kas Teil on kunagi lapsi olnud?“ Vastusevariandid „jah“ ja „ei“. Viljatute küsimustikus olev „Lapsed“ sai uuringualune ise määratleda.

#### 4.4.2 Tervise- ja riskikäitumisega seotud tunnused

**Suitsetamine.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kolm rühma: „≤10 sigaretti päevas“, „>10 sigaretti päevas“, ja „ei“. Kontrollgrupi küsimustikus olev „Mida ja kui palju Te viimasel neljal nädalal keskmisel päeval suitsetasite?“ Uuringusse kaasati vastusevariandid „filtriga ja filtrita sigarette \_ tükki päevas. Uuringualune määratles ise enda päevase sigarettide tarvitamise. Sigarettide arvu puudumist määratleti rühma „ei“

**Alkoholi tarvitamine.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „jah“ ja „ei“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimuse kombineerimisel. Kontrollgrupi küsimustikus olev „Mõeldes tagasi viimasele neljale nädalale, kas Te olete sel ajavahemikul alkoholi tarvitanud?“ Vastusevariandid „jah“ ja „ei“. Viljatute küsimustikus olev „Alkohol“ vastusevariandid „tarvitan“, „ei tarvita“.

**Narkootikumide tarvitamine.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „jah“ ja „ei“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimuse kombineerimisel. Kontrollgrupi küsimustikus olev „Kas Te olete kunagi elus tarvitanud muid narkootilisi aineid?“ Vastusevariandid „jah“ ja „ei“. Viljatute küsimustikus olev „Narkootilised ained“ Vastusevariandid „tarvitsin“ ja „tarvitan“ määratleti „jah“ rühma, „ei proovinud“ määratleti „ei“ rühma.

**Sporditegevus.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „jah“ ja „ei“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimuse kombineerimisel. Kontrollküsimustikus olev „Kas Te olete kunagi elus tegelenud aktiivse liikumisega? Siia hulka kuuluvad tervisejooks, muu tervisesport ja raskem aiatöö.“ Vastusevariandid „jah“ ja „ei“. Viljatute küsimustikus olev „Sporditegevus“ vastusevariant „tegelen“ määratleti rühma „jah“ ja „ei tegele“ määratleti rühma ei.

**Sporditegevuse sagedus.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „≤10 tundi kuus“ ja „>10 tundi kuus“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimuse kombineerimisel. Kontrollküsimustikus olev „Mitu tundi nädalas Te viimase nelja nädala jooksul tegelesite aktiivse liikumisega?“ Vastusevariandi sai uuringualune ise määratleda. Tundide arv korrutati neljaga ja vastus määratleti vastavasse rühma. Viljatute küsimustikus olev „Sporditegevus“ vastusevariandid „mitu korda nädalas“ ja „mitu tundi päevas“ korrutati omavahel ning saadud vastus korrutati neljaga.

#### 4.4.3 Tervislik seisund

**Krooniline haigus.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „jah“ ja „ei“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimustiku kombineerimisel. Kontrollküsimustikus olev „Kas Teil on kunagi esinenud mõni loetletud krooniline või pikaajaline haigus?“ Vastusevariandid „jah“ ja „ei“. Viljatute küsimustikus olev „Üldhaigused“ ja „suguelundite haigused“ määratles uuringualune vastuse ise. Viljatute küsimustikus ei küsitud krooniliste haiguste kohta, vaid haigestumise kohta haigusgrupiti. Pikaajaliste/krooniliste haiguste analüüsimisel ei ole kroonilise haigusena analüüsi kaasatud uuritavate poolt raporteeritud luumurde ja mõrasid, traumasid, ägedaid põletikulisi haigusi (nt kopsupõletik) ja subjektiivseid kaebusi (nt peavalu).

Järgnevad loetletud haigused on uuritavate kirjeldamiseks moodustatud kaks rühma: „jah“, „ei“. Haiguste kodeerimine põhineb RHK-10 klassifikaatori alusel (48).

**Ainevahetushaigused.** Kontrollgrupi küsimustikus olev „suhkurtõbi“ ja „kilpnäärmehaigused“. Viljatute küsimustikus olev „Endokriinsed: suhkrutõbi/hüpotüreooos/hüpertüreooos/muud“ määratles uuringualune ise.

**Vereringeelundite haigused.** Kontrollgrupi küsimustikus olev „kõrgvererõhktõbi“, kõrge vererõhk“, „südameinfarkt“, „südame isheemiatõbi“ ja „ajuinsult“. Viljatute küsimustikus olev „Süda“ määratles uuringualune ise.

**Hingamiselundite haigused.** Kontrollgrupi küsimustikus olev „krooniline bronhiit“, „kopsutuberkuloos“ ja „astma“. Viljatute küsimustikus olev „Kopsud“ määratles uuringualune

vastuse ise.

**Seedeelundite haigused.** Kontrollgrupi küsimustikus olev „mao-või kaksteistsõrmiksoole haavand“, „mao-või kaksteistsõrmiksoole põletik“, „maksapõletik ehk hepatiit“ ja „sapipõiepõletik ja/või sapikivitõbi“. Viljatute küsimustikus olev „Üldhaigused“ määratles uuringualune vastuse ise.

**Lihaskonna ja sidekoehaigused.** Kontrollgrupi küsimustikus olev „radikuliit/seljavalud“, „reumatoidartriit“ ja „luuhõrenemine“. Viljatute küsimustikus olev „Liigesed“ määratles uuringualune vastuse ise.

**Kuse-suguelundite haigused.** Kontrollgrupi küsimustikus olev „neerupõletik ja/või neerukivitõbi“. Viljatute küsimustikus olev „Üldhaigused“ ja „Suguelundite haigused“ määratles uuringualune vastuse ise.

**Suguhaigused.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma „jah“ ja „ei“. Tunnus moodustati kahe erineva küsimuse kombineerimisel. Kontrollgrupi küsimustikus olev „Kas Teil on kunagi elus olnud sugulisel teel levivaid haigusi?“ Viljatute küsimustikus olev „Põetud suguteede infektsioonid?“

**Ravimite tarvitamine.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „jah“ ja „ei“. Kontrollgrupi küsimustikus olev „Kas Te olete viimase nelja nädala jooksul tarvitanud mingit retseptiravimit, mis oli määratud arsti poolt?“ Vastusevariandid „jah“ ja „ei“. Viljatute küsimustikus olev „Ravimite tarvitamine“ vastusevariandid „iga päev“ ja „1 kord nädalas“ määratleti rühma „jah“. Vastusevariant „ei tarvita“ määratleti rühma „ei“.

**Kehakaal.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati viis rühma: „alakaaluline“, „normaalkaalus“, „ülekaaluline“, „rasvunud“. Uuritavate küsimustikus on aluseks võetud nende pikkus ja kaal.

**Kehamassiindeks.** Uuritavate kirjeldamiseks moodustati kaks rühma: „KMI <25“ ja „KMI >25“. „alakaalus“ ja „normaalkaalus“ summa määratleti rühma „KMI <25“. „ülekaaluline“ ja „rasvunud“ summa määratleti rühma „KMI >25“. Kehamassiindeksi arvutamiseks on kehakaal jagatud pikkuse ruudule ( $\text{kg/m}^2$ ).

#### 4.5 Andmeanalüüs

Andmeanalüüsiks kasutati statistilise andmetöötlusprogrammi STATA 11.2 versiooni, kus neid analüüsiti ja tehti andmete statistilist töötlemist. Joonised ja tabelid koostati programmides MS Excel 2010 ja STATA 11.2. Andmete analüüsimiseks kasutati sagedustabeleid ning ühetunnuselist ja mitmetunnuselist logistilist regressiooni.

Viljatuse ja viljatusega seotud tegurite kirjeldamiseks kasutati sagedustabeleid.

Rühmadevahelisi erinevusi võrreldi hii-ruut testiga. Statistiliselt oluliseks loeti erinevused, mille korral p-väärtus oli väiksem kui 0,05 ( $p < 0,05$ ). Algselt analüüsiti tegureid ühekaupa ja arvutati välja kohandamata šansisuhted (OR, *odds ratio*) koos 95% usaldusvahemikega (95% CI, *confidence interval*). Seejärel mudel kohandati. Mitmesesse regressioonmudelisse valiti tunnused, mille korral ilmnemise statistiliselt olulised seosed ühetunnuselises regressioonanalüüsis. Lisaks vanusele, kohandati mudel ka rahvusele, suitsetamisele, alkoholi tarvitamisele, sporditegevusele, vereringeelundite haigustele, seedeelundite haigustele, suguhaigustele ja ravimite tarvitamisele. Seoste kirjeldamiseks kasutati kohandatud šansisuhted (AOR, *adjusted odds ratio*) koos 95% usaldusvahemikuga. Leitud OR väärtus 1 korral osutab tunnus võrdlusaluseks võetud rühmale.

## 5. TULEMUSED

### 5.1 Uuringus osalenud viljatute meeste üldisloomustus

Käesolevas töös oli viljatute hulgas 85,0% eestlased ja üle poole 26-35 aastased mehed (51,1%) (tabel 2). 40,3% viljatutest meestest oli keskharidus, viiendikul kõrgharidus. 94,1% viljatutest töötas ning 92,0% elas kooselu. Laste olemasolu viljatute meeste hulgas oli 27,4%.

2/3 viljatutest meestest ei suitsetanud ning 91,4% ei tarvitanud narkootikume (tabel 3). Samas alkoholi tarvitasid 94,1% viljatutest. Viljatute meeste hulgas tegid sporti alla poole (47,8%), kuid need, kes tegid, tegid peamiselt üle 10 tunni kuus (89,4%).

Viljatute meeste hulgas oli üle poole põdenud kroonilisi/pikaajalisi haigusi (53,8%) (tabel 4). Peamised haigused olid vereringeelundite haigused (74,5%; 48% nimetasid varikotseele põdemist), seedeelundite haigused (31,3%) ja suguhaigused (29,7%) (joonis 3). Suguhaigustest esines viljatute meeste hulgas enim trihhomoniaasi (11,9%) ja klamüdioosi (11,4%). Kõige vähem esines uuringusse kaasatud haiguste puhul viljatute hulgas ainevahetushaiguseid (4,5%). Kolmandik viljatuid tarvitas retseptiravimeid.

Viljatute meeste hulgas esines enim normaalkaalus mehi (43,6%) (tabel 5). Ülekaalulisi oli rohkem kui rasvunuid (36,6% vs 18,6%) ning alakaalulisi 1,2%.

Viljatuse esinemist suguvõsas nimetas 13,3% uuritud viljatutest meestest.

### 5.2 Juhtude ja kontrollide sotsiaaldemograafiliste ja -majanduslike tegurite võrdlus

Uuringu analüüsi kaasati 744 16-52 aasta vanuse mehe andmed: 186 juhu ehk viljatute meeste ning 558 kontrolli, kellel viljatust teadaolevalt ei olnud, andmed. Uuritavate keskmine vanus oli 33,4 aastat (SD = 7,8); vastavalt 32,9 aastat (SD = 6,6) juhtude ja 33,5 aastat (SD = 8,2) kontrollide hulgas. Mõlemas grupis moodustasid valdava enamuse eestlased - juhtude hulgas 85,0%, kontrollgrupis 64,5% ( $p < 0,05$ ) (tabel 2). Keskharidusega mehi oli viljatute meeste kui ka kontrollide hulgas peaaegu võrdselt (40,3% vs 40,5%; ( $p < 0,05$ )). Juhtude hulgas oli vähem keskharidusest madalama haridusega mehi (15,6% vs 41,6%,  $p < 0,05$ ). Erinevalt kontrollidest oli peaaegu kõik juhud kooselus (69,2% vs 92,0%) (OR = 5,44, 95% CI 3,04-10,45). Kahel kolmandikul kontrollgrupi kuulunud meestel oli lapsi (65,1%), juhtudest olid lapsed ühel kolmandikul (27,4%).



**Tabel 2.** Sotsiaaldemograafiliste ja -majanduslike tegurite jaotus 16-52 aastaste viljatute ja kontrollgrupi hulgas, Eesti Terviseuuring 2006 ja viljatute meeste küsitlusuuringu põhjal

Tunnus	Viljatud N=186	Kontrollgrupp N=558	OR (95% CI)*
	N (%)	N (%)	
Rahvus			
mitte-eestlane	28 (15,0)	198 (35,5)	1
eestlane	158 (85,0)	360 (64,5)	<b>3,10 (1,98-4,99)*</b>
Vanuserühm			
≤25	26 (13,9)	97 (17,4)	1
26-35	95 (51,1)	231 (41,4)	1,53 (0,92-2,62)
≥36	65 (35,0)	230 (41,2)	1,05 (0,62-1,84)
Haridustase			
muu <sup>1</sup>	29 (15,6)	232 (41,6)	1
kesk	75 (40,3)	226 (40,5)	<b>2,65 (1,63-4,39)*</b>
kõrg	37 (19,9)	100 (17,9)	<b>2,96 (1,67-5,27)*</b>
andmed puuduvad	45 (24,2)	0	
Töökoht			
muu <sup>2</sup>	7 (3,8)	81 (14,5)	1
töötav	175 (94,1)	477 (85,5)	<b>4,25 (1,92-11,09)*</b>
andmed puuduvad	4 (2,1)	0	
Perekonnaseis			
muu <sup>3</sup>	14 (7,5)	172 (30,8)	1
kooselu	171 (92,0)	386 (69,2)	<b>5,44 (3,04-10,45)*</b>
andmed puuduvad	1 (0,5)	0	
Laste olemasolu			
ei	133 (71,5)	195 (34,9)	1
jah	51 (27,4)	363 (65,1)	<b>0,21 (0,14-0,30)*</b>
andmed puuduvad	2 (1,1)	0	

<sup>1</sup> alghariduseta, algharidus, põhiharidus, kutseharidus põhihariduseta (alghariduseta), kutseharidus põhihariduse baasil, keskeriharidus põhihariduse baasil

<sup>2</sup> töötu/tööd otsiv, ajateenija, koolieelik, (üli)õpilane, töövõimetuspensionär, vanaduspensionär, kinnipeetav, lapsehoolduspuhkusel, kodune

<sup>3</sup> vallaline, pole kunagi abielus/vabaabielus olnud, lahutatud, lahus elav, lesk

\* statistiliselt oluline erinevus (p<0,05)

### 5.3 Juhtude ja kontrollide tervise- ja riskikäitumise võrdlus

Kontrollgruppi kuulunud meeste hulgast oli suitsetajaid 46,6% ja juhtude hulgast 37,1% (p<0,05). Kohandamata analüüsi tulemused näitasid, et suitsetamisega seotud šansid olid madalamad viljatute meeste hulgas (tabel 3). Uuringu tulemustest ilmnis selle tunnuse lõikes

teatud doosist sõltuvus – meeste hulgas, kes suitsetasid >10 sigaretti päevas, olid viljatuse šansid madalamad (OR = 0,58; 95% CI 0,37-0,88), kui meeste hulgas, kes suitsetasid kuni 10 sigaretti päevas (OR = 0,86; 95% CI 0,52-1,38). Viimase kirjeldatud erinevuse puhul ei olnud tegemist statistiliselt olulise erinevusega. Alkoholi tarvitamine oli väga sage mõlemas grupis. Kuigi erinevus ei olnud statistiliselt oluline, näitas OR, et tarvitajatel oli kolm korda suurem šans viljatuseks (OR = 3,30; 95% CI 1,70-7,00).

Kohandamata analüüsi tulemused näitasid, et sporditegevust harrastasid viljatud mehed oluliselt vähem kui kontrollid. Sportivate meeste šansid viljatuseks oli väiksemad kui mittesportivatel meestel (OR = 0,34; 95% CI 0,24-0,49). Samas meeste seas, kes teevad sporti üle 10 tunni kuus, on oluliselt tõusnud šans viljatuseks (OR = 16,71; 95% CI 7,84-39,33). Usaldusvahemiku lai piir annab põhjust kahelda hinnangu täpsuses. Narkootikumide tarvitamise ja viljatuse vahel statistiliselt olulisust erinevust ei leitud.

**Tabel 3.** Tervise- ja riskikäitumise võrdlus 16-52 aastaste viljatute ja kontrollgrupi hulgas, Eesti Terviseuuring 2006 ja viljatute meeste küsitlusuuringu põhjal

Tunnus	Viljatud	Kontrollgrupp	OR (95% CI)*
	N (%)	N (%)	
Suitsetamine			
ei	117 (62,9)	298 (53,4)	1
≤10 sigaretti päevas	31 (16,7)	92 (16,5)	0,86 (0,52-1,38)
>10 sigaretti päevas	38 (20,4)	168 (30,1)	<b>0,58 (0,37-0,88)*</b>
Alkoholi tarvitamine			
ei	11 (5,9)	90 (17,2)	1
jah	175 (94,1)	434 (82,8)	<b>3,30 (1,70-7,00)*</b>
Narkootikumide tarvitamine <sup>1</sup>			
ei	170 (91,4)	529 (94,8)	1
jah	16 (8,6)	29 (5,2)	1,72 (0,85-3,36)
Sporditegevus			
ei	89 (47,8)	132 (23,7)	1
jah	97 (52,2)	426 (76,3)	<b>0,34 (0,24-0,49)*</b>
Sporditegevuse sagedus <sup>2</sup>			
≤10 tundi kuus	9 (10,6)	186 (66,4)	1
>10 tundi kuus	76 (89,4)	94 (33,6)	<b>16,71 (7,84-39,33)*</b>

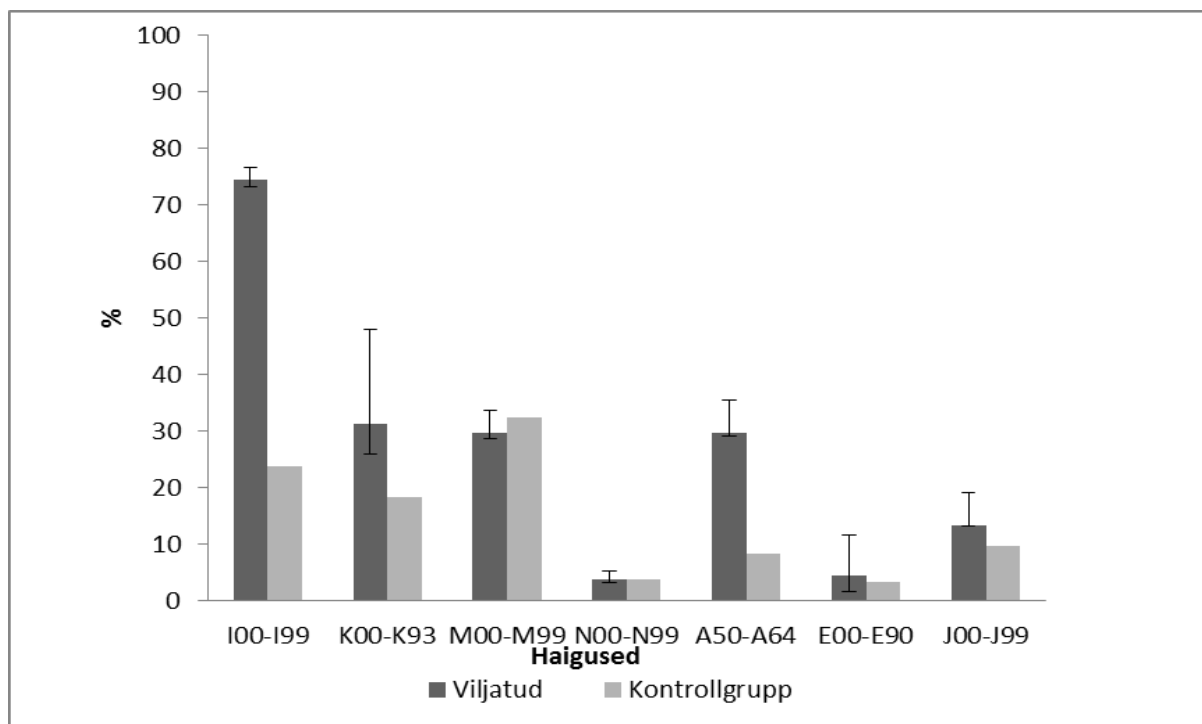
<sup>1</sup> välja arvatud kanep

<sup>2</sup> WHO klassifikatsioon (43)

\* statistiliselt oluline erinevus (p<0,05)

### 5.3.1 Juhtude ja kontrollide tervisliku seisundi võrdlus

Analüüsi tulemustest selgus, et viljatute meeste seas põdes kroonilisi/pikaajalisi haigusi 53,8% (OR = 1,60; 95% CI 1,13-2,26), võrreldes kontrollgrupiga (42,1%) ( $p < 0,05$ ) (tabel 4). Enamlevinumad haigused viljatute meeste hulgas olid vereringeelundite haigused (74,5%), seedeelundite haigused (31,3%) ja suguhaigused (29,7%) (joonis 3).



I00-I99 vereringeelundite haigused

K00-K93 seedeelundite haigused

M00-M99 lihasluukonna ja sidekoehaigused

N00-N99 kuse-suguelundite haigused

A50-A64 peamiselt sugulisel teel levivad nakkushaigused

E00-E90 ainevahetushaigused

J00-J99 hingamiselundite haigused

**Joonis 3.** Ülevaade haiguste esinemisest RHK-10 järgi (48) koos usaldusvahemikuga (95% CI) 16-52 aastaste viljatute meeste ja kontrollgrupi hulgas, Eesti Terviseuuring 2006 ja viljatute meeste küsitlusuuringu põhjal

Täpsemas analüüsis haigusgrupiti selgus, et viljatusega oli seotud seedeelundkonna haiguste põdemine (OR = 2,04; 95% CI 1,04-3,90) (tabel 4) ja vereringeelundkonna haiguste põdemine (OR = 9,33; 95% CI 5,25-16,76). Peamine viljatute hulgas esinev vereringeelundite haigus oli varikotseele ( $n = 48$ ; 48,0%).

Viljatus oli väga oluliselt seotud ka seksuaalsel teel levivate haiguste põdemisega. Juhtude hulgas raporteeris seksuaalsel teel levivate haiguste põdemist 29,7% ja kontrollide

hulgas 8,4% meestest (OR = 4,56; 95% CI 2,88-7,21). Peamised põetud suguhaigused viljatute meeste seas olid trihhomoniaas (11,9%) ja klamüdioos (11,4%). Kontrollgrupi meeste osas täpsemad andmed põetud suguhaiguste kohta puudusid.

Viljatute meeste uuringus oli täpsustatud erinevate haiguste põdemist. 39,6% viljatutest meestest olid põdenud mumps ja 41,5% leetrid.

**Tabel 4.** Ülevaade meeste tervisest ja tervisekäitumisest 16-52 aastaste viljatute meeste ja kontrollgrupi hulgas, Eesti Terviseuuring 2006 ja viljatute meeste küsitlusuuringu põhjal

Tunnus	Viljatud	Kontrollgrupp	OR (95% CI)*
	N (%)	N (%)	
Krooniline haigus			
ei	86 (46,2)	323 (57,9)	1
jah	100 (53,8)	235 (42,1)	<b>1,60 (1,13-2,26)*</b>
Ainevahetushaigused			
ei	64 (95,5)	227 (96,6)	1
jah	3 (4,5)	8 (3,4)	1,33 (0,22-5,74)
Vereringeelundite haigused			
ei	25 (25,5)	179 (76,2)	1
jah	73 (74,5)	56 (23,8)	<b>9,33 (5,25-16,76)</b>
Hingamiselundite haigused			
ei	58 (86,6)	212 (90,2)	1
jah	9 (13,4)	23 (9,8)	1,43 (0,55-3,42)
Seedeelundite haigused			
ei	46 (68,7)	192 (81,7)	1
jah	21 (31,3)	43 (18,3)	<b>2,04 (1,04-3,90)</b>
Lihaskonna ja sidekoe haigused			
ei	47 (70,1)	158 (67,5)	1
jah	20 (29,9)	76 (32,5)	0,88 (0,46-1,65)
Kuse-suguelundite haigused			
ei	93 (93,0)	224 (96,1)	1
jah	7 (7,0)	9 (3,9)	1,87 (0,57-5,83)
Suguhaigused			
ei	130 (70,3)	507 (90,9)	1
jah	55 (29,7)	47 (8,4)	<b>4,56 (2,88-7,21)</b>
Ravimite tarvitamine <sup>1</sup>			
ei	125 (68,7)	431 (77,2)	1
jah	57 (31,3)	127 (22,8)	<b>1,55 (1,05-2,27)*</b>
Kehamassiindeks <sup>2</sup>			
<25 - normaalkaal	77 (44,8)	253 (45,4)	1
>25 - ülekaaluline	95 (55,2)	304 (55,6)	1,03 (0,72-1,47)

<sup>1</sup> retseptiravimid

<sup>2</sup> WHO klassifikatsioon (49)

\*statistiliselt oluline erinevus (p<0,05)

Kehakaal ei erinenud oluliselt võrreldavate gruppide vahel. Uuringus osalenud meeste keskmine kehakaal oli 84,7 kg (SD = 15,9; ulatus 38-200). Rasvunuid (kehamassiindeks >30.0) oli juhtude hulgas 18,6% ja kontrolli hulgas 16,4% (OR = 1,17; 95% CI 0,70-1,93) (tabel 5). Käesoleva uuringu andmetel ei ole viljatus seotud mehe kehakaalu suurenemisega, kuigi esineb tendents olla viljatu rasvunudel (OR = 1,17).

**Tabel 5.** Ülevaade 16-52 aastaste viljatute meeste ja kontrollgruppi kehakaalust, Eesti Terviseuuring 2006 ja viljatute meeste küsitlusuuringu põhjal

Tunnus	Viljatud	Kontrollgrupp	OR (95% CI)
	N (%)	N (%)	
Kehakaal			
alakaaluline (< 18,5)	2 (1,2)	3 (0,5)	2,22 (0,18-19,72)
normaalkaalus (18.5-24.99)	75 (43,6)	250 (44,9)	1
ülekaaluline (≥ 25.00)	63 (36,6)	213 (38,2)	0,99 (0,66-1,47)
rasvunud (≥ 30.00)	32 (18,6)	91 (16,4)	1,17 (0,70-1,93)

#### 5.4 Viljatusega seotud tegurid

Uuringusse kaasatud tegurite võimalike koosmõjude kohandatud šansisuhete analüüsil selgus, et viljatuse tekkeks on kõige suurem šanss nendel meestel, kes on põdenud vereringeelundite haigusi (AOR = 5,10; 95% CI 1,96-13,28), seedeelundite haigusi (AOR = 3,62; 95% CI 1,31-10,01) ja suguhaigusi (AOR = 4,38; 95% CI 1,34-14,32) (tabel 6).

Uuringu tulemustest selgus viljatuse ja suitsetamise vaheline doosist mõningane sõltuvus – meeste hulgas, kes suitsetasid >10 sigaretti päevas, olid viljatuse šansid madalamad (AOR = 0,19; 95% CI 0,04-0,81), kui meeste hulgas, kes suitsetasid kuni 10 sigaretti päevas (AOR = 0,57; 95% CI 0,14-2,36).

Vaatamata mitteolulisele erinevusele gruppide vahel, näitas alkoholi tarvitamine viljatuse tekke suurendamise šanssi 4,31 korda (AOR = 4,31; 95% CI 0,75-24,89).

**Tabel 6.** Kohandatud šansisuhted (AOR) ja usaldusvahemikud (95% CI), Eesti Terviseuuring 2006 ja viljatute meeste küsitlusuuringu põhjal

	Viljatud N=186	Kontrollgrupp N=558	
Tunnus	AOR (95% CI)**		p-väärtus
Rahvus			
mitte-eestlane	1		
eestlane	3,16 (0,56-17,80)		0,169
Vanuserühm***			
≤25	1		
26-35	1,45 (0,28-7,50)		0,655
36+	0,92 (0,31-2,68)		0,873
Suitsetamine			
ei	1		
≤10 sigaretti päevas	0,57 (0,14-2,36)		0,429
>10 sigaretti päevas	<b>0,19 (0,04-0,81)*</b>		<b>0,012*</b>
Alkoholi tarvitamine			
ei	1		
jah	4,31 (0,75-24,89)		0,075
Sporditegevus			
ei	1		
jah	0,46 (0,16-1,37)		0,152
Vereringeelundite haigused			
ei	1		
jah	<b>5,10 (1,96-13,28)</b>		<b>0,001*</b>
Seedeelundite haigused			
ei	1		
jah	<b>3,62 (1,31-10,01)</b>		<b>0,008*</b>
Suguhaigused			
ei	1		
jah	<b>4,38 (1,34-14,32)</b>		<b>0,008*</b>
Ravimite tarvitamine <sup>1</sup>			
ei	1		
jah	0,51 (0,19-1,32)		0,156

\* statistiliselt oluline erinevus (p<0,05)

\*\* šansisuhted on kohandatud kõigile viljatusega seotud tabelis olevatele tunnustele

\*\*\* šansisuhted on kohandatud kõigile viljatusega seotud tabelis olevatele tunnustele, välja arvatud vanus

<sup>1</sup> retseptiravimid

## 6. ARUTELU

Käesolev magistritöö keskendus meeste viljatusega seotud sotsiaaldemograafiliste, tervise- ja tervisekäitumise tegurite kirjeldamisele Eesti Terviseuuringu 2006 ja Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi inimese bioloogia ja geneetika õppetoolis viljatute meeste seas läbiviidud küsitlusuuringu põhjal.

Uuringu tulemuste andmetel oli viljatus negatiivselt seotud suitsetamisega ja positiivselt kaasuvate haigustega. Antud analüüsi tulemused on kooskõlas varasema tõendusega viljatusega seotud haiguste lõikes (7, 24, 34, 49, 50, 51).

Uuringu tulemusena selgus, et suurem šanss viljatuse tekkeks on nendel meestel, kes on põdenud vereringeelundite haigusi (AOR = 5,10; 95% CI 1,96-13,28), seedeelundite haigusi (AOR = 3,62; 95% CI 1,31-10,01) ja suguhaigusi (AOR = 4,38; 95% CI 1,34-14,32). Peamiseks vereringeelundite haiguseks oli juhtude seas varikotseele ( $n = 48$ ; 48%). Antud töö tulemused ühtivad kirjandusandmetega, mille kohaselt on varikotseele üks väga olulistest teguritest viljatuse tekkes (50). Kuigi on olemas võimalus, et varikotseele ja viljatuse vaheline seos on uuringus ülehinnatud, aga tõenäolisemalt on antud haiguse levimus kontrollide hulgas aladiagnoositud. Kahjuks ei võimalda olemasolevad andmed seda hüpoteesi testida.

Käesolevas uuringus oli viljatutel meestel sagedamini seedeelundite haigusi kui kontrollgrupis ( $p < 0,05$ ). Varasemas teaduskirjanduses on leitud seos meeste viljatuse ja Chron'i tõve (krooniline soolepõletik) ning tsöliaakiaga (51, 52). Chroni tõve esinemist meestel seostatakse spermatooside välimuse muutumisega ja liikuvuse vähenemisega (52). Rootsis läbiviidud uuringu tulemused olid tsöliaakia ja viljatuse vahelise seose osas vasturääkivad (53).

Põetud suguhaiguste osatähtsust meeste viljatuse tekkes on kirjeldatud paljude autorite poolt. Antud töö tulemusena selgus, et suguhaigused esinesid statistiliselt oluliselt ( $p < 0,05$ ) sagedamini viljatutel meestel, suurendades viljatuse tekke šanssi 4,38 korda. Saadud tulemused ühtivad kirjandusandmetega (34). Viljatute meeste hulgas esines suguhaigustest enim trihhomoniaasi (11,9%) ja klamüdioosi (11,4%). Trihhomoniaasi seostatakse spermatooside vähenenud liikuvuse ja elujõuga ning spermatooside välimuse muutusega (34). Kahjuks puudusid kontrollgrupil täpsustatud andmed suguhaiguste kohta. On mõistetav, et seda teemat on vaja süvitsi uurida.

Käesoleva uuringu andmetel olid  $>10$  sigaretti päevas suitsetavatel meestel šanss viljatusele madalam (AOR = 0,19; 95% CI 0,04-0,81). Varasema tõendusega ei ole kooskõlas antud juhtkontrolluuringus kirjeldatud suitsetamise kaitsev toime viljatuse suhtes. On

uuringuid, mille tulemuste kohaselt suitsetamine ei mõjuta spermatooside parameetreid (32), kuid sellise tulemuste taga võib olla väikse valimirühmaga uuringud, mis ei avasta suitsetavate meeste seas statistilist olulisust spermatooside parameetrite vähenemises (10). Teaduskirjanduse põhjal täheldatakse suitsetajatel vähenenud spermatooside liikuvust ja kiirust, mistõttu suitsetamist peetakse üheks meeste viljatust põhjustavaks teguriks (29). Käesoleva uuringu kirjeldatud seos võib olla tingitud juhtkontrolluuringutele omasest nihkest. On võimalik, et viljatusega mehed on teadlikult loobunud suitsetamisest (kui ka viljatuse teadaolevast riskitegurist).

Laste olemasolu viljatute meeste hulgas oli väiksem kui kontrollgrupis (27,4% vs 65,1%). Tulemus on loogiline, kuna uuriti meestel viljatusega seotud tegureid.

Kuigi teaduskirjanduse andmetel peetakse ülekaalu üheks viljatust tekitavaks teguriks (28, 39, 40), ei leitud antud uuringus olulisi erinevusi viljatute meeste ja kontrollgrupi kehakaalu vahel.

## 6.1 Uuringu tugevad ja nõrgad küljed

Käesoleva töö tugevuseks võib pidada asjaolu, et töös kasutatav Eesti Terviseuuring 2006 on rahvastikupõhine uuring, mis kasutas tõenäosuslikku valimivõtu meetodikat (45). Tugevuseks võib pidada ka seda, et viljatud meeste küsimustikus on toodud kõige olulisemad viljatuse riskitegurid ja küsitlusuuring on suurim, mis on senini tehtud Eestis. Tähtis on ka, et kõikide viljatute meeste puhul on diagnoos kinnitatud laboratoorselt (sperma uuringul) ning analüüsist on välja jäetud kromosoomianomaaliaga juhud.

Uuringu nõrkusteks võib lugeda asjaolu, et viljatute ja kontrollgrupi küsimustikud ei olnud identsed: osa andmeid mis esinesid Eesti Terviseuuringus 2006, puudusid viljatute seas, kuid samas osa andmeid, mis olid toodud viljatute hulgas, ei olnud esindatud Terviseuuringus, nagu põetud haigused (mumps, suguhaiguste alaliigid). Viljatute analüüsiks kasutatavaid uuringuandmed koguti androloogiakeskusest saadetud järjestikulistelt viljatutelt meestelt, kes olid kas azoospermiaga või raske oligozoospermiaga. Seega, esines teatud valikulisus uuritavas grupis. Need võivad olla põhjusteks, miks analüüsiks tunnuste kategoriseerimisel muutus tunnustega kogutud informatsioon ebatäpsemaks. Uuringu piiranguks võib olla viljatuse puudumise ebatäpne määratlus kontrollide hulgas. Käesolevas uuringus kasutati selleks uuritava hinnangut, *kas viljatust võib olla talle tõsiseks isiklikuks probleemiks või kas see on kunagi olnud probleemiks*. Väärklassifikatsioon on võimalik (vastanute hulgas võis olla mehi, kes ei olnud teadlikud oma viljatusest kui ka neid, kelle jaoks viljatust ei valmistanud probleeme), kuid see ei tohiks tugevalt mõjutada analüüsi



tulemusi. Käesoleva uuringu puuduseks võib lugeda asjaolu, et uuringu tulemused ei ole üldistatavad kogu viljatute meeste rahvastikule, kuna uuritavad grupid on väikesearvulised ja esineb valikulisus uuritavas grupis. Juhtkontrolluuringu metoodika seab piirangud kirjeldatud seoste põhjuslikkuse üle otsustamisel ning võimaldab nihkeid kirjeldatud seoste tekkimiseks. Tunnuste mõju (näiteks suitsetamine) ja haiguse olemasolu ajalise järgnevuse üle ei ole võimalik otsustada.

## 7. JÄRELDUSED

Käesolev töö andis ülevaate meeste viljatusega seotud teguritest Eestis, põhinedes Eesti Terviseuuringu 2006 ja Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi inimese bioloogia ja geneetika õppetoolis aastatel 1999-2009 läbiviidud viljatute meeste ankeetküsitluse andmetel. Uuritavateks olid viljatud mehed (n=186), kellel eelnevalt oli Tartu Ülikooli Kliinikumi androloogiakeskuses diagnoositud viljatus.

Käesolevas töös oli viljatus meestel seotud:

- 1) krooniliste haiguste põdemisega. Peamised kroonilised haigused juhtude hulgas olid vereringeelundite haigused (74,5%, sh 48% varikotseele) ja seedeelundite haigused (31,3%).
- 2) suguhaiguste põdemisega: kolmandik viljatutest meestest nimetas mõne sugulisel teel leviva nakkushaiguse põdemist.
- 3) Uuringus ilmnenud viljatuse ja suitsetamise vaheline negatiivne seos on tõenäoliselt tingitud juhtkontrolluuringu nihkele.

Magistritöö tulemustele toetudes saab väita, et mitmed töös kasutatud tegurid on seotud meeste viljatusega. Kuna juhtkontrolluuringu järgi ei ole võimalik tunnuste mõju ja haiguse olemasolu ajalise järgnevuse üle otsustada, on täpsemaid andmeid võimalik saada kohortuuringu abil.

## 8. KASUTATUD KIRJANDUS

1. Nieschlag E, Lenzi A. The conventional management of male infertility. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;123(2):S231-5.
2. Chia SE, Lim ST, Tay SK, et al. Factors associated with male infertility: a case-control study of 219 infertile and 240 fertile men. *BJOG* 2000;107(1):55-61.
3. Arst. Arstid: iibeprobleemid vajavad lahendamist. (<https://www.arst.ee/et/Uudised-ja-artiklid/Kuu-teemad/32741/arstid-iibeprobleemid-vajavad-lahendamist>).
4. Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, et al. Guidelines on male infertility. European Association of Urology; 2014.
5. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 update. *Eur Urol* 2012;62(2):324-32.
6. Esteves SC, Hamada A, Kondray V, et al. What every gynecologist should know about male infertility: an update. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:217-29.
7. Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. *Hum Reprod* 1998;13(1): 33-44.
8. University of California San Francisco. Infertility in men causes. ([http://www.ucsfhealth.org/conditions/infertility\\_in\\_men/causes.html](http://www.ucsfhealth.org/conditions/infertility_in_men/causes.html)).
9. Infertility in men. University of Maryland Medical Center. (<http://umm.edu/health/medical/reports/articles/infertility-in-men>)
10. Soares S. Sigarette smoking and fertility. *Reprod Biol Insights* 2009;2:39-46.
11. WHO (World Health Organization) WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: Cambridge University Press; 2000
12. University of California San Francisco. Infertility in Men Diagnosis. ([http://www.ucsfhealth.org/conditions/infertility\\_in\\_men/diagnosis.html](http://www.ucsfhealth.org/conditions/infertility_in_men/diagnosis.html))
13. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update* 2010;16(3):231-45.
14. Hwang K, Walters RC, Lipshultz LI. Contemporary concepts in the evaluation and management of male infertility. *Nat Rev Urol* 2011;8(2):86-94.
15. Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, et al. Guidelines for the investigation and treatment of male infertility. *Eur Urol* 2012;61(1):159-63.
16. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66(4):691-700.
17. Abdalla NM. Sudanese male fertility and infections. *Sci Parasitol* 2011;12(3):123-9.
18. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PloS Med* 2012;9(12):1-12.
19. Kalinina A, Matt K. Autoantikehade osa naiseviljatuse tekkes. *Eesti Arst* 2003;82(3):172-6.

20. Nwajiaku LA, Mbachu II, Ikeako L. Prevalence, clinical pattern and major causes of male infertility in Nnewi, South East Nigeria: A five year review. *Afrimed J* 2012;3(2):16-9.
21. Tüzer V, Tuncel Altuğ, Göka S. Marital adjustment and emotional symptoms in infertile couples: gender differences. *Turk J Med Sci* 2010;40(2):229-37.
22. Olsen J, Zhu JL, Ramlau-Hansen CH. Has fertility declined in recent decades? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(2):129-35.
23. Haller-Kikkatalo K, Sarapik A, Salumets A, et al. Autoimmuunsus ja naise viljatus I. Soodumus autoimmuunsete reaktsioonide tekkeks. *Eesti Arst* 2009;88(1):14–9.
24. Punab M, Korrovits P, Peetsalu A. Meeste viljakust mõjutavad haigused. *Eesti Arst* 2003;82(3):181-7.
25. Matsi A, Oja L. Eesti terviseuuring 2006 tabelid. Tervise Arengu Instituut; 2009.
26. Tervise Arengu Instituut. EH12: Esmashaigestumus 100 000 elaniku kohta soo ja vanusrühma järgi.
27. Lissitsina J, Varb K, Mikelsaar R. Abielupaaride infertiilsuse tsütogeneetilised põhjused. *Eesti Arst* 2004;83(1):1-15.
28. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, et al. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2013;11(66):1-15.
29. Zhang ZH, Zhu HB, Li LL, et al. Decline of semen quality and increase of leukocytes with cigarette smoking in infertile men. *Iran J Reprod Med* 2013;11(7):589-96.
30. La Vignera S, Condorelli RA, Balercia G, et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian J Androl* 2013;15(2):221-5.
31. Mostafa T. Cigarette smoking and male infertility. *J Advanced Research* 2010;1(3):179-86.
32. Trummer H, Habermann H, Haas J, et al. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Hum Reprod* 2002;17(6):1554-9.
33. Nadeem F, Fahim A, Bugti S. Effects of cigarette smoking on male fertility. *Turk J Med Sci* 2012;42(2):1400-5.
34. Brookings C, Goldmeier D, Sadeghi-Nejad H. Sexually transmitted infections and sexual function in relation to male infertility. *Korean J Urol* 2013;54(3):149-56.
35. Ausmees K. Reproductive function in middle-aged males: Associations with prostate, lifestyle and couple infertility status [doktoritöö]. Tartu: Tartu Ülikooli arstiteaduskond; 2014.
36. Harris ID, Fronczak C, Roth L, et al. Fertility and the aging male. *Rev Urol* 2011;13(4):e184-90.
37. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, et al. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med* 1995;332(5):281-5.
38. Andolz P, Bielsa MA, Vila J. Evolution of semen quality in North-eastern Spain: a study in 22 759 infertile men over a 36 year period. *Hum Reprod* 1999;14(3):731-5.

39. Stewart TM, Liu DY, Garrett C, et al. Associations between andrological measures, hormones and semen quality in fertile Australian men: inverse relationship between obesity and sperm output. *Hum Reprod* 2009;24(7):1561-8.
40. Palmer NO, Bakos HW, Fullson T, et al. Impact of obesity on male infertility, sperm function and molecular composition. *Spermatogenesis* 2012;2(4):253-63.
41. Nguyen RHN, Wilcox AJ, Skjærven R, et al. Men's body mass index and infertility. *Hum Reprod* 2007;22(9):2488-93.
42. Jensen TK, Andersson AM, Jørgensen N, et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1 558 Danish men. *Fertil Steril* 2004;82(4):863-70.
43. WHO. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO; 2010
44. Wise LA, Cramer DW, Hornstein MD, et al. Physical activity and semen quality among men attending in infertility clinic. *Fertil Steril* 2011;95(3):1025-30.
45. Oja L, Matsi A, Leinsalu M. Eesti Terviseuuring 2006, Metodoloogiaülevaade; Tervise Arengu Instituut; 2008
46. Eesti Terviseuuring 2006. Tervise Arengu Instituut.  
(<http://www.tai.ee/et/tegevused/teadustoo/loppenud-uuringud/eesti-terviseuuring-2006>)
47. dos Santos Silva I. Case-control studies. In: dos Santos Silva I. *Cancer epidemiology: principles and methods*. France: International Agency for Research on Cancer; 1999.p.189-212.
48. Sotsiaalministeerium. Rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon.  
<http://rhk.sm.ee/>
49. WHO. Global database on body mass index.  
([http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html))
50. Marmar JL. The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information. *Hum Reprod Update* 2001;7(5):461-72.
51. Farthing MJ, Edwards CR, Rees LH, et al. Male gonadal function in coeliac disease: 1. Sexual dysfunction, infertility, and semen quality. *Gut* 1982;23(7):608-14.
52. Freeman HJ. Reproductive changes associated with celiac disease. *World J Gastroenterol* 2010;16(46):5810-4.
53. Zugna D, Richiardi L, Akre O, et al. Celiac disease is not a risk factor for infertility in men. *Fertil Steril* 2011;95(5):1709-13.

## SUMMARY

### Male infertility and infertility-related factors in Estonia

The present study explores male infertility and examines male infertility-related factors in Estonia. The aims of the study were: (1) to describe cases' socio-demographical, health and health behaviour factors among infertile men, and (2) to analyse socio-demographical factors, health and health behaviour in association with infertility.

To meet the aims a case-control study methodology was used. Data on cases was obtained from the study conducted among infertile men in the Institute of Biomedicine and Translational Medicine of the University of Tartu (Department of Human Biology and Genetics) in 1999-2009. They were referred to the Institute by the Andrology Centre of the Tartu University Hospital, where infertility was previously diagnosed. Data on controls originated from the Estonian Health Interview Survey 2006 (age group based frequency matching was used to select controls). All in all data on 744 subjects, aged 16-52 years was included to the analysis (186 cases, 558 controls). Bi- and multivariable logistic regression analysis was applied to assess the associations between sociodemographic, health and health behaviour factors. The odds ratio (OR), adjusted odds ratio (AOR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. Prevalence of alcohol consuming was higher among the cases (94,1% vs 82,8%,  $p < 0,05$ ), whereas cigarette smoking was higher among the controls (46,6% vs 37,1%,  $p = 0,015$ ). Among the cases 27,4% of men reported having children, in comparison to 65,1% controls ( $p < 0,05$ ).

According to this analysis, infertility was associated with diseases of the circulatory system (AOR = 5,10; 95% CI 1,96-13,28), gastrointestinal tract (AOR = 3,62; 95% CI 1,31-10,01) and STI (OR = 4,38 95% CI 1,34-14,32). Varicocele, as a disease of circulatory system, was reported by 48% of cases.

Also, we observed an obscure protective effect on infertility (smoking vs non-smoking OR = 0,19; 95% CI 0,04-0,81), most likely attributable to the bias on the case-control design.

In conclusion, male infertility is a multifactorial disease and part of public health context. Several of the contributing factors are amenable for health interventions.

## **TÄNUAVALDUS**

Ma tänan südamest:

oma juhendajat Anneli Uusküla konstruktiivsete ja väärt nõuannete, kompetentsuse, kannatlikkuse ja mõistva suhtumise eest;

oma kaasjuhendajat Ruth Mikelsaart vajalike materjalide kogumise ja hea koostöö eest;

kursusekaaslaseid ja tervishoiu instituudi töötajaid igakülgse abi eest;

oma lähedasi toetamise ja kannatlikkuse eest

## CURRICULUM VITAE

### Üldandmed

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. Ees- ja perekonnanimi:  | Kerttu Sepp   |
| 2. Sünniaeg:               | 02. mai 1989  |
| 3. E-post                  | kerttusepp2@gmail.com   |
| 4. Haridus                 | 2012-...Tartu Ülikool, arstiteaduskond,<br>rahvatervishoiu magistriõpe<br>2008-2011 Tallinna Ülikool,<br>bakalaureuseõpe, riigiteadused<br>1996-2008 Paide Gümnaasium,<br>keskharidus |
| 5. Praegune töökoht, amet: | 2013-...Tööinspektsiooni Põhja<br>inspektsioon, töötervishoiu tööinspektor  |
| 6. Keelteoskus:            | eesti, inglise, vene, saksa   |



## LISAD

### Lisa 1. Viljatute meeste küsitluse ankeet

Koostaja: doktorant J.Lissitsina, Tartu Ülikool, ÜMPI  
Juhendaja: Ruth Mikelsaar

Nr. ....

..... 2004a.

Arst: .....

**Nimi, perekonnanimi:** ..... **Sugu:** M  
**Sünniaeg** (päev, kuu, aasta): ..... **Vanus:** ..... a.  
**Rahvus:** eestlane, venelane, muud: ..... **Kasv:** ..... cm.  
**Elukoht** (tänav, linn): ..... **Kehakaal:** ..... kg.  
Tel: ..... e-mail: .....  
**Haridus:** kesk/ kõrg/ muu:.....  
**Perekonnaseis:** vallaline/ vaba abielus/ abielus/ lahutatud  
**Abikaasa nimi:** ..... **Vanus:** ..... a.  
Rahvus: eestlane/ venelane/ muud: .....  
Töökoht: ..... amet: .....  
**Lapsed:** nimi: ..... **Vanus:** ..... a.  
**Töökoht:** ..... amet: .....  
**Kutsekahjustused:**  
Müra, vibratsioon, ioniseeriv kiirgus, kõrge temperatuur, hüpoksia, kadmium,  
lakid, pesuvahendid, mürkained, ravimid  
Muud: .....

### Harjumused:

#### Suitsetamine:

0 sigaretti/ 1-10 sigaretti/ > 10 sigaretti päevas

#### Alkohol:

Ei tarvita/ tarvitan

Tarvitamise sagedus: 1 kord päevas/ nädalas/ kuus/ aastas

Joobeseisund: ei/ 1 kord nädalas/ kuus/ aastas

#### Narkootilised ained:

Ei proovinud/ tarvitasin/ tarvitan

Missugused: heroiin, marihuana, ekstasi, LSD, kokaiin

Muud: .....

### Kohvi tarvitamine:

Ei / iga päev/ kord nädalas/ kord kuus

1 tass/ 1-10/ >10-12 tassi

### Sporditegevus:

Ei tegele/ tegelen

Mitu korda nädalas: ..... Mitu tundi päevas: .....

Missugune: jalgpall/ jalgrattasõit/ jooksmine/ jõusaal/ kergejõustik/  
korvpall/ ujumine/ võrkpall  
Muud: .....

**Põetud haigused:**

Suguteede infektsioonid:

Gonorröa/ trihhomoniasis/ süüfilis/ mükoplasmoosid/ klamüüdioos  
ureaplasmoos/ tsütoplasmoos/ tsütomegaloviirusne infektsioon/  
B-hepatiit/ C-hepatiit/ punetised/ Herpes simplex/ AIDS  
Muud: .....

Infektsioonid e. nakkushaigused:

Leetrid/ mumps/ sarlakid/ läkaköha/  
tuberkuloos/ meningoentsefaliit  
Muud: .....

Üldhaigused:

*Liigesed:* .....

*Kopsud:* .....

*Süda:* .....

*Kõht:* .....

*Neuroloogilised:* .....

*Traumad:* .....

*Psühhilised:*

Neuroosid/ psühhosid/ skisofreenia/ muud: .....

*Endokriinsed:*

Suhkrutõbi/ hüpotüreoidism/ hüpertüreoidism/ muud: .....

*Kasvajad:*

Hüpofüsaarne: .....

Neerupealiste: .....

Testise: .....

Muud: .....

*Muud haigused* .....

Operatsioonid:

Suguelunditel: .....

Muud: .....

Suguelundite haigused:

Krüptorhism vas./ par.

Veenilaiendid vas./ par.

Vesimunand vas./ par.

Traumad: .....

Muud: .....

Funktsionaalsed häired:

Kas närvipingel higistavad käed? Alati/ sageli/ harva/ ei

Kas närvipingel tekivad erektsiooni või ejakulatsiooni häired?

Alati/ sageli/ harva/ ei

Rahulolekul? Ja/ ei

Muud: .....

**Ravimite tarvitamine:**

Iga päev/ 1 kord nädalas/ ei tarvita

Missugused:

Südamerohud/ vererõhu alandavad ravimid/ uinutid/ reserpiin,

Propranolool, spironolaktoon, tsimetidiin, amitrüptiliin, haloperidool

Muud: .....

**Lõhnatundlikkus:**

Hästi tunnen lõhnu/ Mitte eriti/ Ei tunne üldse

Erinevaid lõhnu eristan/ Ei erista

**Perekondlik anamnees:**

Kas suguvõsaliikmetel on esinenud viljatus (lastetus)?    Ja/ Ei

## Lisa 2. Kontrollide küsimustik

A05. Milline on Teie / [NIMI...] perekonnaseis?

- 1 Pole kunagi abielus/vabaabielus olnud
- 2 Abielus
- 3 Vabaabielus/koos püsipartneriga elav
- 4 Lahutatud
- 5 Lahus elav
- 6 Lesk

A06. Milline kaardil olevatest seisunditest Teid/ [NIMI...] põhiliselt iseloomustab?

- |                                      |                                  |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| 1 Töötav                             | 7 Vanaduspensionär (mittetöötav) |
| 2 Töotu/tööd otsiv                   | 8 Lapsehoolduspuhkusel           |
| 3 Ajateenija                         | 9 Kodune                         |
| 4 Koolieelik                         | 10 Kinnipeetav                   |
| 5 (Üli)õpilane                       | 11 Muu, mis? KIRJUTAGE           |
| 6 Töövõimetuspensionär (mittetöötav) |                                  |

A14. Mis rahvusest Te olete?

- 1 Eestlane
- 2 Venelane
- 3 Muu, kirjutage \_\_\_\_\_

B04. Kas Teil on kunagi esinenud mõni kaardil loetletud krooniline või pikaajaline haigus?

- |   |  |
|---|--|
| 1 Astma   | 13 Mao-või kaksteistsõrmiksoole haavand                  |
| 2 Allergia  | 14 Mao-või kaksteistsõrmiksoole põletik                  |
| 3 Suhkurtõbi  | 15 Maksapõletik ehk hepatiit                             |
| 4 Kilpnäärmehaigused  | 16 Sapipõiepõletik ja/või sapikivitõbi                   |
| 5 Silmakae e. katarakt  | 17 Neerupõletik ja/või neerukivitõbi                     |
| 6 Glaukoom  | 18 Radikuliit/seljavalud                                 |
| 7 Kõrgvererõhktõbi, kõrge vererõhk  | 19 Reumatoidartriit                                      |
| 8 Südameinfarkt   | 20 Luuhõrenemine (osteoporoos)                           |
| 9 Südame isheemiatõbi   | 21 Vähk (pahaloomuline kasvaja k.a leukeemia ja lümfoom) |
| 10 Ajuinsult  | 22 Migreen või sagedased peavalud                        |
| 11 Krooniline bronhiit, kopsu laienemine, KOK (krooniline obstruktiivne kopsuhaigus või emfüseem) | 23 Krooniline ärevus või depressioon                     |
| 12 Kopsutuberkuloos   | 24 Muu pikaajaline/krooniline haigus                     |

B04A. Kas küsitletaval on esinenud mõni krooniline haigus?

- 1 Jah
- 2 Ei

Im01. Kõigepealt räägime kõikidest lastest, kellele Teie olete bioloogiline isa.

Kas Teil on kunagi lapsi olnud?

- 1 Jah
- 2 Ei Jm01

Jm07. Viljatus võib olla tõsiseks isiklikuks probleemiks. Kas Teie jaoks on see kunagi olnud probleemiks?

- 1 Jah
- 2 Ei Jm10

Jm10. Kas Teil on kunagi elus olnud sugulisel teel levivaid haigusi?

- 1 Jah; kordade arv \_\_\_\_\_
  - 2 Ei
- 98 keeldus vastamast

K03. Milline on Teie kõrgeim lõpetatud haridus ja Teie õpinguaastate koguarv? KAART

- 1 Alghariduseta

#### ÜLDHARIDUSÕPE

- 2 Algharidus
- 3 Põhiharidus
- 4 Keskharidus

#### KUTSEÕPE

- 5 Kutseharidus põhihariduseta (seejuures alghariduseta)
- 6 Kutseharidus põhihariduse baasil
- 7 Kutseharidus keskhariduse baasil
- 8 Keskeriharidus põhihariduse baasil
- 9 Keskeriharidus keskhariduse baasil

#### KÕRGHARIDUSÕPE

- 10 Kutsekõrgharidus (rakenduskõrgharidus)
- 11 Kõrgharidus (diplom)
- 12 Kõrgharidus (bakalaureus)
- 13 Kõrgharidus (magister)
- 14 Doktor/Teaduskandidaat

Q01. Kas Te olete viimase 4 nädala jooksul tarvitanud mingit retseptiravimit, mis oli määratud arsti

poolt ?

- 1 Jah
- 2 Ei

R09. Mida ja kui palju Te viimasel neljal nädalal keskmiselt päevas suitsetasite?

- 1 Filtriga sigarette \_\_\_\_/\_\_\_\_ tükki päevas (1 pakk = 20 sigaretti)
- 2 Filtrita sigarette \_\_\_\_/\_\_\_\_ tükki päevas

R21. Mõeldes tagasi viimasele neljale nädalale, kas Te olete sel ajavahemikul alkoholi tarvitanud?

- 1 Jah
- 2 Ei

R23. Mitmel päeval kokku Te olete viimasel neljal nädalal alkoholi tarvitanud?  
\_\_\_\_\_ päeval

S09. Kas Te olete kunagi elus tarvitanud muid narkootilisi aineid?

- 1 Jah
- 2 Ei

T13. Kas Te olete kunagi elus tegelenud aktiivse liikumisega? Siia hulka kuuluvad tervisejooks, muu tervisesport ja raskem aiatöö.

- 1 Jah
- 2 Ei

T16. Mitu tundi nädalas Te viimase nelja nädala jooksul tegelesite aktiivse liikumisega?  
\_\_\_\_\_ tundi

.

**Lisa 3.** Juhtude ja kontrollide analüüsi tunnuste kategoriseerimine

<b>Analüüsi tunnus</b>	<b>Kategooriad analüüsiks</b>	<b>Juhud</b>	<b>Kontrollid</b>
Perekonnaseis	1 - kooselus	1- vabaabielus; abielus;	A05 1 - (2 abielus; 3 vaba- abielus/ koos püsipartneriga elav)
	2 - muu	2 - vallaline; lahutatud	A05 2 - (1 pole kunagi abielus/vabaabielus olnud; 4 lahutatud;5 lahus elav; 6 lesk)
Haridus	1 - kesk	1 - kesk	K03 1 - 4, 7, 9
	2 - kõrg	2 - kõrg	K03 2 - 10--14
	3 - muu	3 - muu	K03 3 - 1, 2, 3, 5, 6, 8
Rahvus	1 - eestlane	1 - eestlane	A14 1 - eestlane
	2 - muu	2 - venelane, muu	A14 2 – venelane, A14 3 - muu
Töökoht/amet	1 - töötav	1 - amet	A06 1 - töötav
	2 - töötu/tööd otsiv, muu	2 - töökoha märkimata jätmise; ajateenija, õpilane	A06 2 - töötu/tööd otsiv; A06 3 - (3 ajateenija, 4 kooli- eelik, 5 (üli) õpilane, 6 töö- võimetuspensionär, 7 vana- duspensionär, 8 lapse- hoolduspuhkusel, 9 kodune, 10 kinnipeetav, 11 muu)
Kroonilise haiguse olemasolu	1 - jah	1 - jah (haigus märkitud)	B04A 1 - jah
	2 - ei	2 - ei (haigus märkimata)	B04A 2 - ei
Haigused	1 - ainevahetus- haigused	1 - (endokriinsed)	B04 1 - (3 suhkurtõbi; 4 kilpnäärmehaigused)
	3 - vereringeelundite haigused	3 - (süda, varikotseele, kõrge vererõhk, ajuinsult jne)	B04 3 - (7 kõrgvererõhktõbi, kõrge vererõhk, 8 südameinfarkt, 9 südameisheemiatõbi, 10 ajuinsult)
	4 - hingamiselundite haigused	4 - (kopsud)	B04 4 - (11 krooniline bronhiit; 12 kopsutuberkuloos; 1 astma)
	5 - seedeelundite haigused	5 - (haigused, mis käsitlevad seedeelundite haigusi)	B04 5 - (13 mao-või kaksteistsõrmik- soolehaavand; 14 mao-või kaksteistsõrmiksoole põletik; 15 maksapõletik ehk hepatiit; 16 sapipõiepõletik)

	6 -kuse-suguelundite haigused	6 -(munandipõletik, vesisong, eesnäärme põletik)	B04 6 - (17 neerupõletik ja/või neerukivipõletik)
	7 - Lihasluukonna - ja sidekoehaigused	7 - (liigesed)	B04 7 - (18 radikuliit/seljavalud; 19 reumatoidartriit; 20 luuhõrenemine)
Laste olemasolu	1 - jah	1 - jah	Im01 - 1 jah
	2 - ei	2 - ei	Im01 - 2 ei
Suitsetamine	1 - 1-10 sigaretti päevas	1 - 1-10	R09_1 kuni 10/ R09_2 kuni 10 <sup>7</sup>
	2 - >10 sigaretti päevas	2 - > 10	R09_1 > 10/ R09_2 > 10
	3 - ei	3 - 0 sigaretti	3 - vastamata
Alkoholi tarvitamine	1 - jah	1 - tarvitan	R21 1 - jah
	2 - ei	2 - ei tarvita	R21 2 - ei
Kehakaal	1 - alakaaluline	KMI <18.5	KMI_nr <18.5
	2 - normaalkaalus	KMI 18.5-24.99	KMI 18.5-24.99
	3 - ülekaaluline	KMI ≥ 25.00	KMI ≥ 25.00
	4 - rasvunud	KMI ≥ 30.00	KMI ≥ 30.00
Vanusgrupp	1 - <24	1 - <24	1 - <24
	2 - 25-34	2 - 25-34	2 - 25-34
	3 - 35+	3 - 35+	3 - 35+
Ravimite tarvitamine	1 - jah	1 - iga päev, kord nädalas	Q01 1 - jah
	2 - ei	2 - ei tarvita	Q01 2 - ei
Kehaline aktiivsus	1 - jah	1 - tegelen	T13 1 - jah
	2 - ei	2 - ei tegele	T13 2 - ei
Sporditegevus h/kuu kohta	1 - kuni 10h kuus	1 - mitu korda nädalas x mitu h päevas x 4	T16 1 - kuni 10h kuus
	2 - >10h kuus	2 - mitu korda nädalas x mitu h päevas x 4	T16 2 - >10h kuus
Narkootikumide tarvitamine	1 - jah	1 - tarvitan, tarvitasin	S09 1 - jah
	2 - ei	2 - ei proovinud	S09 2 - ei



## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, **Kerttu Sepp** (sünd. 02.05.1989),

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

### **MEESTE VILJATUS JA VILJATUSEGA SEOTUD TEGURID EESTIS**

mille juhendajateks on Anneli Uusküla, PhD, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi epidemioloogia ja biostatistika õppetooli professor, Ruth Mikelsaar, PhD, Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi, inimese bioloogia ja geneetika õppetooli vanemteadur.

- 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
- 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **27.05.2014**